

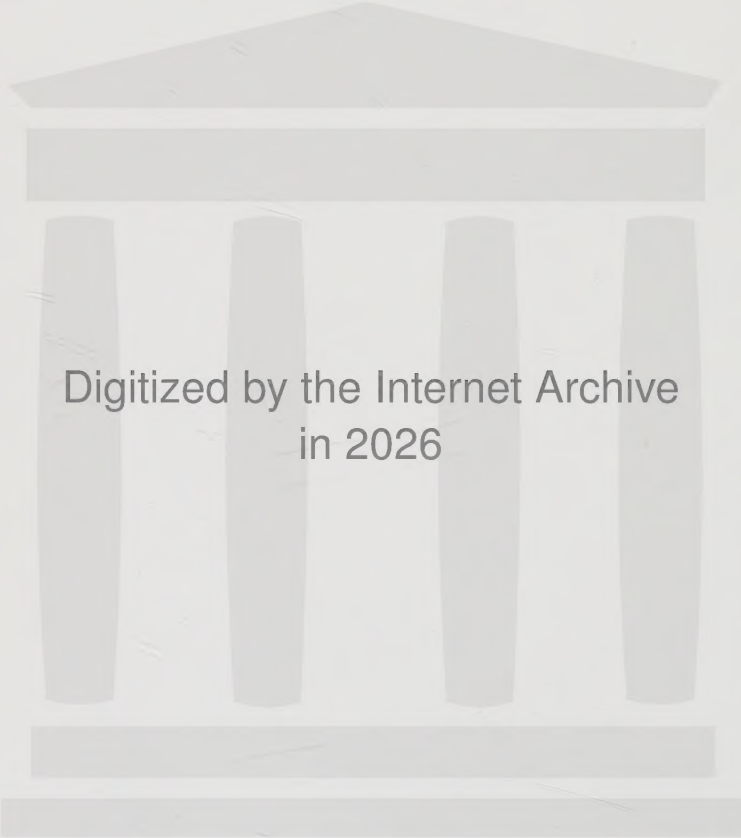
KINDLICHE RETIKULOSEN

(HISTIOCYTOSIS X)

von

FRANK BARSEKOW

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0045

Aus der Universitäts-Kinderklinik
Direktor: Professor Dr. U. Köttgen
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Kindliche Retikulosen
(Histiocytosis X)

Eine Untersuchung an 21 Fällen der Uni-
versitätskinderklinik Mainz in der Zeit von
1950 bis 1970

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen
Medizinischen Fakultät der Johannes Guten-
berg Universität Mainz

vorgelegt von
Frank Barsekow
aus Ovelgünne

Mainz 1972

Dekan: Professor Dr. K.H. Bässler
Referent: Professor Dr. M. Neidhardt
Korreferent: Professor Dr. U. Köttgen

Tag der mündlichen
Prüfung: 7.12.1972



Gesamtherstellung: Ditters Bürodienst
Mainz/Heidesheim
Telefon (06132) 5711

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. HAUPTTEIL	3
A Gesichtspunkte bei der Aufstellung des Erhebungsbogens, Krankengut	3
B Kasuistik	4
1. Das eosinophile Granulom des Knochens	4
2. Die Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung	20
3. Die Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung	55
4. Sonderformen und nicht einzu- ordnende Retikuloformen	73
C Ergebnisse	83
D Diskussion	89
III. ZUSAMMENFASSUNG	91
IV. LITERATUR	

I. EINLEITUNG

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, einen Überblick über die kindlichen Retikulosen der letzten zwanzig Jahre, die an der Universitätskinderklinik Mainz diagnostiziert und behandelt wurden, zu geben. Bedenkt man, daß vor zwanzig Jahren, also 1950, nur etwa sechzig Fälle dieser Krankheitsgruppe im Schrifttum dargestellt waren, so besteht kein Zweifel daran, daß diese Arbeit nicht alle tatsächlich aufgetretenen Retikulosen berücksichtigt, denn besonders zu Beginn der Erhebung sind sicher einige Krankheitsbilder fehldiagnostiziert worden.

Sind auch die Zusammenhänge zwischen den drei hier behandelten Krankheitsbildern Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung, Hand-Schüller-Christian-sche Erkrankung und eosinophiles Granulom des Knochens noch nicht bis in alle Einzelheiten geklärt, so sollen sie doch in einer Erhebung erfaßt werden, da Übergänge der einzelnen klinischen Erscheinungsbilder ineinander mehrfach beobachtet wurden (Feyrter 1955, Santelmann 1955, Dumermuth 1958) und überdies das Wesen der Krankheitsbilder, nämlich die Wucherung retikuloendothelialer Elemente, eine gemeinsame Betrachtung zuläßt. Mehr und mehr geht man seit Lichtenstein (1953) besonders im amerikanischen und französischen Schrifttum dazu über, die drei Krankheiten als Histiocytosis X zusammenzufassen.

Das retikuloendotheliale System (RES) wurde 1913 durch Aschoff und Landau erstmals als

solches dargestellt. Zehn Jahre später erfolgte die erste Beschreibung einer Erkrankung dieses Systems durch Ewald als leukämische Retikuloendotheliose. 1924 berichtete Letterer über eine aleukämische Retikuloose. Entsprechend den Synonyma retikulohistiozytäres System und retotheliales System wurden auch Krankheitsbilder als Reticulose histiomonocytaire (Cazal 1946) beschrieben.

Das RES umfaßt die lymphoretikulären Organe (Lymphknoten, Tonsillen, Milz, Thymus), die Retikuloendothelien der Kapillaren der Leber (Kupffer'sche Sternzellen), der Nebennierenrinde, des Knochenmarks und der Milz, sowie die Makrophagen. Die Funktion des RES besteht in Phagozytose, Hämoglobinabbau sowie in der Antikörperbildung. Seine Verbindung zum blutbildenden System ist besonders während der Embryonalzeit und in patho-physiologischer Beziehung von Bedeutung.

Die physiologische Überfunktion des RES führt zur reaktiven Retikuloose (auch Begleitretikuloose), die pathologische zu Speicherkrankheiten, Hyperglobulinämien und Leukosen. Die Unterfunktion bedingt Anämie, Leukopenie und Antikörpermangel mit allen Folgeerscheinungen.

II. HAUPTTEIL

A Gesichtspunkte bei der Aufstellung des Erhebungs- bogens, Krankengut

Der zu dieser Arbeit aufgestellte Erhebungsbogen setzt sich aus verschiedenen Fragengruppen zusammen, die einen Überblick über den gesamten Krankheitsverlauf geben.

Nach Feststellung von Alter und Geschlecht des Patienten erfolgt die Zuordnung zu einer der drei behandelten Krankheitsbilder oder einer Sonderform. Die nächste Fragengruppe beschäftigt sich mit der Anamnese. Sie berücksichtigt die Anamnesedauer und die Beschwerden, die zum Aufsuchen des Arztes oder zur Klinikeinweisung geführt haben. Die folgenden Fragen zum Anfangsbefund erfassen Knochen- und Hautveränderungen, sowie Veränderungen an inneren Organen, Blutbild und BKS. Einen Überblick über die angewandte Therapie geben die Fragen nach der Verabreichung von NNR - Hormonen, Antibiotika, Antirheumatika und anderen wichtigen Medikamenten. In diesem Teil ist auch die operative Ausräumung von Herden und die Behandlung durch Röntgenstrahlen berücksichtigt. Die Fragen nach dem Verlauf der Erkrankung geben Auskunft über die Dauer der Gesamtbeobachtung, über schubweisen Verlauf und über den Zustand des Kindes am Stichtag der Erhebung. Zur besseren Beurteilung des Therapieerfolges dienen die Angaben über die letzte durchgeführte Untersuchung bei Verstorbenen beziehungsweise über die letzte Kontrolluntersuchung bei Überlebenden. So gestattet die Auswertung der Fragebögen eine Beurteilung

der Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Krankheitsbilder selbst, ihrer möglichen Alters- und Geschlechtsabhängigkeit sowie ihrer Hauptsymptome. Die Erfassung von Knochen- und Hautveränderungen nach der Häufigkeit ihres Vorkommens an bestimmten Skeletteilen oder Körperregionen wird möglich. Von größter Wichtigkeit erschien ein Vergleich der verabreichten Medikamente und ihrer Dosis pro kg Körpergewicht, die möglicherweise eine Beurteilung des Therapieerfolges in Abhängigkeit von Substanz und Dosis erlaubt.

Das verwendete Krankengut setzt sich aus einundzwanzig Fällen zusammen, bei denen in den Jahren 1950 bis 1970 an der Universitätskinderklinik Mainz Retikulosen diagnostiziert wurden oder die mit einer derartigen Diagnose zur Aufnahme kamen.

Bei den fünfzehn überlebenden Patienten wurden, sofern sie nicht ohnehin weiter in poliklinischer Überwachung standen, spezielle Nachuntersuchungen durchgeführt.

B Kasuistik

1. DAS EOSINOPHILE GRANULOM DES KNOCHENS

Synonyma: Solitäres Knochengranulom

Granuloretikulom

Retikulogranulom

Chronische lokalisierte Histio-
cytosis X

H i s t o r i s c h e s : 1929 beschrieb Finzi ein Krankheitsbild bei einem 15jährigen Jungen,

bei dem es ohne erkennbare Ursache zu einer Vorwölbung am Schädel gekommen war, die röntgenologisch als scharf begrenzte Aufhellung imponierte, und nannte es wegen des histologisch nachweisbaren Reichtums an eosinophilen Zellen "eosinophiles Myelom". Im "American Journal of Pathology" erschien 1940 die Arbeit von Otani und Ehrlich und in der gleichen Ausgabe die von Lichtenstein und Jaffe, die das gleiche Krankheitsbild beschrieben und ihm den Namen "Solitäres eosinophiles Granulom des Knochens" gaben. Neben der Veröffentlichung von Skorpil (1946) ist die Monographie von Hadders (1948) besonders bedeutungsvoll.

K l i n i s c h e s K r a n k h e i t s b i l d :

Das eosinophile Granulom befällt besonders Kinder im ersten Dezenium. Bei Säuglingen und Erwachsenen tritt es selten auf, obwohl eine spezifische Altersbindung nicht vorliegt. An Hand der beschriebenen Fälle scheint eine Knabenwendigkeit (etwa 70 %) vorzuliegen. Gehäuftes familiäres Auftreten sowie Heredität lassen sich nicht feststellen.

Als erste Äußerung des Krankheitsbildes wird meist eine tastbare, nicht schmerzhaft Schwellung über dem Knochenherd festgestellt. Anamnestisch sind keine pathognomonischen Beschwerden festzustellen. Die vielfältigen Symptome, die zum Aufsuchen des Arztes führen, sind Folgen der Primärerkrankung und durch den Sitz des Knochenherdes bestimmt. Das eosinophile Granulom bevorzugt den knöchernen Schädel und an ihm besonders die bindegewebig vorgebildeten Anteile. Relativ häufig werden auch Rippen, Schulterblatt, Becken, Oberarmknochen und Oberschenkelknochen be-

fallen. Jedoch ist das Vorkommen nicht auf die aufgezählten Skeletteile beschränkt, sondern der Prozeß kann an jedem Knochen auftreten. Im Verhältnis von etwa 2:1 treten die Herde nicht solitär, sondern multipel auf. Eine besondere Bevorzugung bestimmter Knochenteile besteht nicht. Röntgenologisch zeigen sich beim Vorliegen eines eosinophilen Granuloms erbsen- bis hühnereigroße, runde oder ovale Knochendefekte. Sie sind teils scharfrandig, wie ausgestanzt, teils wirken sie wie ausgefranst. Charakteristische Blutbild- oder serologische Veränderungen gibt es nicht. Extra-ossale Manifestationen gibt es - abgesehen von äusserst seltenem Lymphknotenbefall im Abflußgebiet des Primärherdes und ebenso seltenen Lungenveränderungen - nicht. Der Verlauf der Krankheit ist ausgesprochen gutartig, so daß es nicht selten zu Spontanheilungen kommt. Die Prognose ist sehr gut. Gelegentlich kommt es zu Rezidiven.

H i s t o l o g i s c h e s B i l d :

Histologisch zeigt das Granulationsgewebe großkernige retikulohistiozytäre Zellen mit teils blassem, teils eosinophilem Protoplasma, deren Ausläufer untereinander ein Netz bilden. Daneben finden sich mehrkernige Riesenzellen und Makrophagen. Kennzeichnend ist die große Zahl von eosinophilen Leukozyten. Schaumzellen sind selten. (Abb. 1)

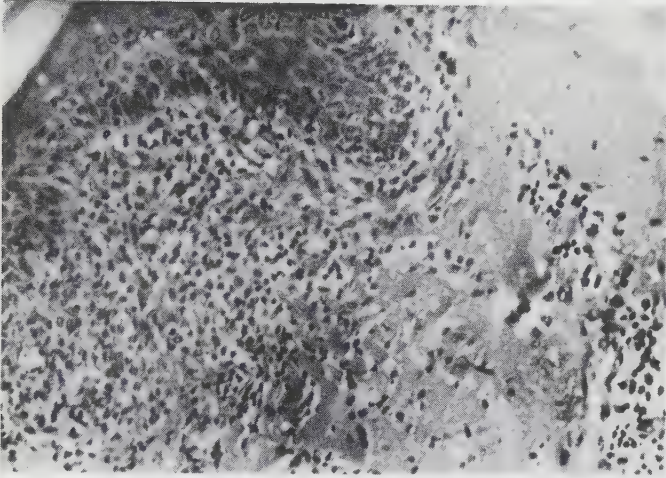


Abb. 1

Fortgeschrittenes eosinophiles Granulom (494/66)
(Pathologisches Institut der Universität Mainz)

T h e r a p i e :

In einigen Fällen erübrigt sich die Therapie infolge Spontanheilung, sonst wird eine Röntgenbestrahlung mit niedrigen Dosen (600 - 800 R) vorgenommen (Althoff, Nesbit), oder die Herde werden operativ ausgeräumt. Zur Nachbehandlung werden oft geringe Dosen NNR-Hormone gegeben. Zytostatika kommen nur bei multiplem Befall zur Anwendung. (vergleiche auch S. 14)

Fall 1: Anette K., geb. am 15.12.63

(525/66)

Bei einer Durchuntersuchung fiel bei dem 2 3/12 Jahre alten Mädchen ein ausgestanzter Defekt in der Schädelkalotte auf. Weitere Knochenherde wurden nicht gefunden. Leber- und Milzvergrößerung bestanden nicht. Hautbefunde waren nicht zu erheben. Die Cholesterinwerte waren normal. Da der Knochenherd keine Wachstumstendenz zeigte, sondern sich im Laufe der Kontrollen zurückbildete, wurde keine Behandlung vorgenommen.

E p i k r i s e : Bei einem 2 3/12 -jährigen Mädchen wurde zufällig ein solitäres eosinophiles Granulom am Schädel entdeckt, das spontan ohne Therapie ausheilte.

D i s k u s s i o n : Im vorliegenden Fall zeigt sich die Tendenz zur spontanen Ausheilung gerade beim eosinophilen Granulom. Oft werden keine Beschwerden angegeben, da der Knochenprozeß selbst nicht schmerzhaft zu sein braucht. Symptome treten meist erst sekundär auf, so daß man annehmen kann, daß oft eosinophile Granulome nicht diagnostiziert werden, weil sie erstens nicht so groß geworden sind, daß sie als Schwellung oder als Lücke über dem betroffenen Knochen imponieren, und zweitens keine sekundär durch ihren Sitz bedingten Symptome hervorrufen.

F a l l 2: Andreas B., geb. am 23.2.64

(3090/66)

Bei dem 2 8/12 Jahre alten Jungen hatten die Eltern "nach einem Sturz" eine langanhaltende Schonung des

linken Armes festgestellt. Bei näherer Betrachtung des Armes sah die Mutter eine Verdickung des linken Ellbogengelenkes. Die daraufhin durchgeführte Röntgenkontrolle war unauffällig, und es wurden Kurzwellenbestrahlungen und Bewegungsübungen verordnet. Als daraufhin eine Verschlechterung eintrat, wurde nach drei Wochen eine Kontrollaufnahme angefertigt, die jetzt zwei relativ große, cystische Aufhellungen im distalen Humerusdrittel zeigte. (Abb. 2)

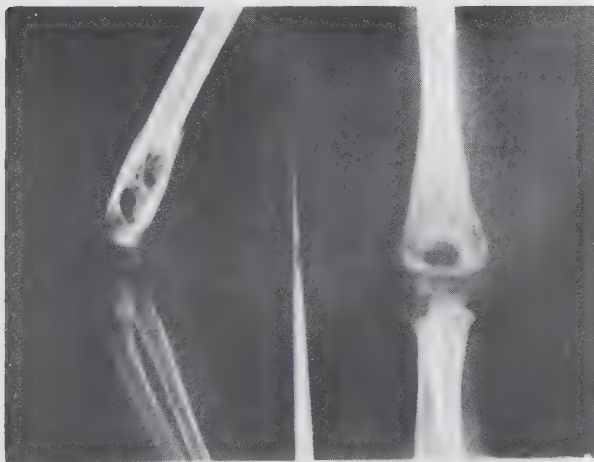


Abb. 2: Andreas B. (2 Jahre)

Röntgenaufnahme des linken Humerus:
Eosinophiles Granulom des Knochens

Zur Klärung dieses Röntgenbefundes wurde das Kind in die Kinderklinik eingewiesen. Außer der leichten Schwellung über den Knochenherden und der Druckschmerzhaftigkeit sowie einer geringgradigen Milzschwellung war kein pathologischer Befund zu erheben. Differentialdiagnostisch standen eine Osteomyelitis, ein Ewing-Sarkom und ein eosinophiles Granulom zur Diskussion. Die histologische Untersuchung (Pathologisches Institut der Universitätsklinik Mainz 11777/66) (mit Schnellschnitt) zeigte ein eosinophiles Granulom. (Abb. 3, 4)

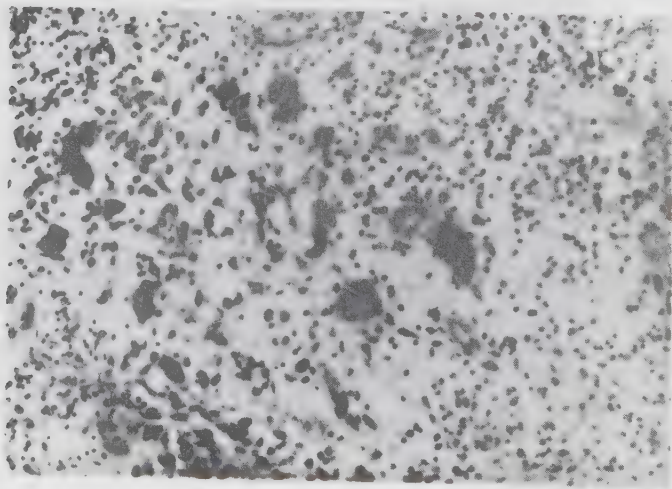


Abb. 3: Andreas B. (2 Jahre)
Excisionsmaterial aus dem linken Humerus
Riesenzellen bei eosinophilem Granulom
(Path. Inst. Uni. Mainz 11777/66)

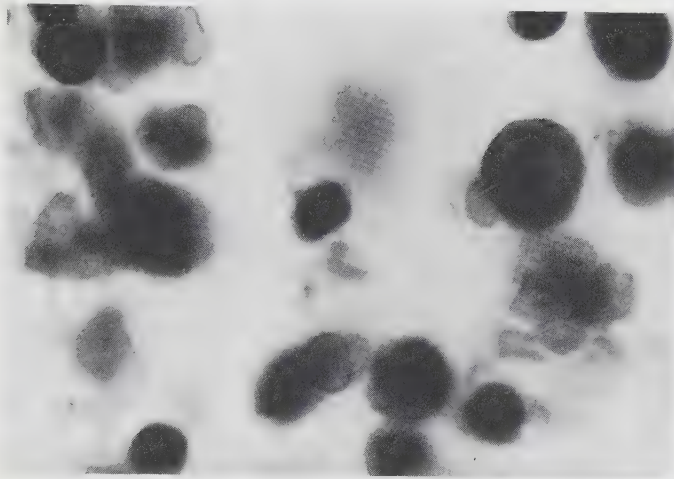


Abb. 4: Andreas B. (2 Jahre)

Excisionsmaterial aus dem linken Humerus
Histiocyten bei eosinophilem Granulom
(Path. Inst. Uni. Mainz 11777/66)

Die Operationswunde verheilte nach Anlegen eines Gipses komplikationslos. Es wurde noch kurze Zeit Prednisolon unter antibiotischem Schutz gegeben. Die poliklinischen Kontrollen zeigten auch röntgenologisch eine rasch fortschreitende Ausheilung. Bei der letzten Kontrolluntersuchung war kein pathologischer Befund mehr zu erheben.

E p i k r i s e : Bei dem 2 8/12 Jahre alten Jungen, der offenbar Schmerzen im Bereich des linken Ellbogens verspürte, wurden nach einer Latenzzeit von drei Wochen röntgenologisch zwei Herde am distalen Humerusende entdeckt. Die histologische Untersuchung von entnommenem Knochenmaterial ent-

schied die differentialdiagnostischen Überlegungen zwischen Osteomyelitis, Ewing-Sarkom und eosinophilem Granulom zugunsten der RetikULOse. Auf Behandlung mit Prednisolon unter antibiotischem Schutz bildete sich das Granulom innerhalb von 6 Monaten zurück.

D i s k u s s i o n : Beim vorliegenden Fall handelt es sich um ein solitäres eosinophiles Granulom im distalen Humerus. Solitär kommt das eosinophile Granulom in etwa 2/3 der Fälle vor und zieht dann bestimmte differentialdiagnostische Erwägungen nach sich, die auch in diesem speziellen Fall erst durch die Probeexcision entschieden werden konnten. Sie seien deshalb hier kurz dargestellt. Die Abgrenzung gegen die Knochentuberkulose ist meist relativ einfach. Das Wachstum des eosinophilen Granuloms ist oft ausgesprochen progredient (wie auch im vorliegenden Fall). Eine Sequestrierung wie bei der Tuberkulose wird nie festgestellt, auch fehlt meist die perifokale Osteoporose, und die Knochenherde des eosinophilen Granuloms imponieren vorwiegend als ausgestanzte Defekte. Überdies hilft oft die Tuberkulinprobe weiter. Die Abgrenzung zur Osteomyelitis ist zumeist schwieriger. Der Brodie-Abszeß läßt sich meist noch gut durch die den Herd umgebende Sklerose differenzieren, die Osteomyelitis aluminosa unterscheidet sich jedoch oft nur durch die subperiostale Abszeßbildung. Röntgenologisch ist die Differentialdiagnose eosinophiles Granulom oder Ewing-Sarkom meist nicht zu stellen. Im frühen Stadium unterscheiden zwar die mottenfraßähnlichen

Veränderungen, später die zwiebelschalenartigen periostalen Reaktionen das Ewing-Sarkom vom eosinophilen Granulom, jedoch gibt die letzte Sicherheit immer erst die Probeexcision. So ist röntgenologisch zum Beispiel beim Befall des Beckens ein differentialdiagnostischer Ausschluß der einen oder anderen Erkrankung nicht möglich (Althoff).

F a l l 3: Walter M., geb. am 14.1.49
(1588/54)

Der 5 1/2jährige Junge war körperlich deutlich zurückgeblieben: 17 cm Unterlänge. Er entsprach äußerlich bei der Erstuntersuchung einem Dreijährigen. Die Mutter bemerkte etwa um die Mitte des 3. Lebensjahres erstmals, daß das Kind auf der rechten Seite des Kopfes eine leichte Schwellung hatte, die anscheinend weh tat, da das Kind bei der Berührung weinte. Der Hausarzt schenkte dem Befund keine Beachtung und eine Behandlung erfolgte nicht. In den nächsten zwei Jahren veränderte sich die Schwellung nicht. Dann wurde sie größer, war heiß und gerötet. Eine Einweisung in das Krankenhaus war zu dieser Zeit aus Platzmangel nicht möglich. Die bestehende Rötung und Erwärmung ging nach etwa einer Woche selbständig vorüber. Als erneut starke Schmerzen auftraten, kam das Kind zur stationären Aufnahme.

Eine spezifische Erkrankung kam wegen der negativen Wassermann'schen Reaktion und der negativen Tuberkulinprobe nicht in Betracht. Differentialdiagnostisch in Frage stehender M. Gaucher, Niemann-Picksche Erkrankung und M. Hand-Schüller-Christian wurden wegen der fehlenden klinischen Zeichen ausgeschlossen. Auf Grund einer Excision

aus dem veränderten Schädelknochen wurde nach histologischer Untersuchung ein abheilendes eosinophiles Granulom vermutet.

("Das Material ist einem nicht ulzerierten nicht nekrotischen Knochendefekt entnommen. Demnach ist der Kernfärbungsverlust auf Eintrocknung zurückzuführen. Mit Sicherheit sind tumoröse und entzündliche Veränderungen spezifischer oder unspezifischer Natur auszuschalten, Granulationsgewebe findet sich nicht. Das Gewebe muß demnach einer alten Narbe als Restzustand einer früher abgelaufenen granulierenden Entzündung entstammen." Pathologisches Institut der Universitätskliniken Mainz 2611/54).

Eine spezielle Behandlung wurde, da der Prozeß weitgehend selbständig ausgeheilt war, nicht durchgeführt.

E p i k r i s e : Bei einem 5 1/2 Jahre alten Kind wurde im 3. Lebensjahr am Kopf eine Schwellung festgestellt, die sich später vergrößerte. Nach Ausschluß der differentialdiagnostisch erwogenen Erkrankungen ergab die Probeexcision aus dem veränderten Schädelknochen ein abheilendes eosinophiles Granulom.

D i s k u s s i o n : Obwohl mehrfach Spontanheilungen besonders von solitären Herden bekannt geworden sind, und damit die Neigung zur selbständigen Ausheilung gesichert erscheint, kann auf eine Therapie oft schon aus Gründen der vorkommenden Schmerzhaftigkeit und der je nach Lage des Defektes bestehenden Frakturgefahr nicht verzichtet werden. Als therapeutische Maßnahmen müssen Excision oder Curettage, Röntgenbestrahlung und

Verabreichung insbesondere von NNR-Hormonen oder Zytostatika in Betracht gezogen werden.

Während man früher oft die operative Ausräumung und Nachbestrahlung empfahl, zieht man heute meist die alleinige Röntgenbestrahlung vor, da sich das eosinophile Granulom des Knochens als ausgesprochen röntgensensibel gezeigt hat. Dazu kommt, daß die Defekte nach Curettage im Gegensatz zur Röntgenbestrahlung häufig nicht regenerieren (Althoff). Die Gaben geringer Dosen von NNR-Hormonen wird vielfach über kurze Zeit zur Nachbehandlung angewandt, während die Gabe von Zytostatika ausgesprochen generalisiertem Knochenbefall durch das eosinophile Granulom vorbehalten bleibt.

F a l l 4: Jürgen D., geb. am 19.1.66
(2032/67)

Der 1 1/2 jährige Junge war wegen einer Fazialisparese links in die HNO-Klinik Mainz eingeliefert worden. Als Ursache fand man eine Zerstörung der knöchernen Strukturen der Paukenhöhle und des Mastoids. Die nach der Antrotomie durchgeführte histologische Untersuchung des Materials ergab retikulohistiozytäre Infiltrate mit zahlreichen Schaumzellen in der Knochensubstanz. Als das Kind zur weiteren Behandlung in die Kinderklinik verlegt wurde, fanden sich bei der röntgenologischen Durchuntersuchung keine weiteren Knochenherde. Das Kind wurde mit Prednisolon und Chlorochin behandelt. Als sich die Fazialisparese vollkommen zurückgebildet hatte, wurde das Kind mit einer Prednisolon Dauerbehandlung unter antibiotischem Schutz und Chlorochin entlassen. Während der poliklinischen Kontrolle war das Kind unauffällig, die Prednisolondosen wurden langsam reduziert und nach

1 1/2 Jahren ganz abgesetzt. Bei der letzten Untersuchung war der nun 4 1/2 jährige Junge völlig gesund, Gehör und Gleichgewichtssinn waren nicht beeinträchtigt. Eine Fazialisparese bestand nicht.

E p i k r i s e : Bei einem 1 6/12 jährigen Jungen fiel eine Fazialisparese auf, deren Ursache ein osteolytischer Prozeß im Bereich der Paukenhöhle und des Mittelohres war. Das nach einer Antrotomie histologisch untersuchte Knochenmaterial ließ die Diagnose eosinophiles Granulom zu. Durch eine Nachbehandlung mit NNR-Hormonen und Chloroquin wurde das Kind vollkommen erscheinungsfrei.

D i s k u s s i o n : Der vorliegende Fall ist ein weiteres Beispiel dafür, daß sich das eosinophile Granulom oft nur an seine sekundär durch die Lokalisation bedingten Folgen äußert. Neben einer wir hier beschriebenen Beeinträchtigung von Gesichtsnerven, die relativ selten ist, findet man beim Sitz im Schläfenbein oft eine therapeutisch schlecht beeinflussbare Otitis. Bei Lokalisation an den Röhrenknochen gibt oft erst ein Knochenbruch (Spontanfraktur) einen Hinweis auf das Vorliegen eines eosinophilen Granuloms.

F a l l 5: Harald S., geb. am 9.7.59
(639/66)

Das 6 8/12 Jahre alte Kind wurde aus der HNO-Klinik in die Kinderklinik überwiesen. Vier Monate vor Aufnahme in die HNO-Klinik hatte das Kind über Schmerzen am linken Augenwinkel innen geklagt. Kurz darauf war die schmerzhafteste Stelle geschwollen und das Augenlid verquoll ödematös.

Da der behandelnde Augenarzt die Ursache nicht klären konnte, überwies er in die Augenklinik, wo röntgenologisch ein Knochendefekt über der linken Augenbraue festgestellt wurde. (Abb. 5a, 5b)

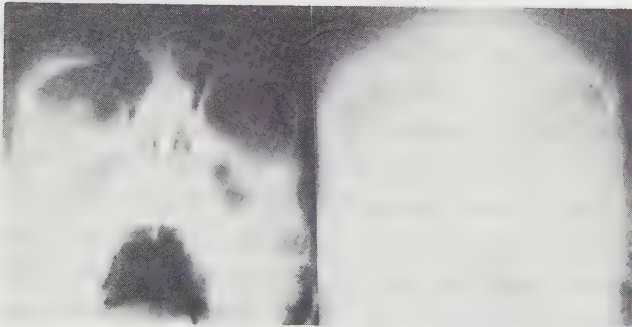


Abb. 5a

Harald S. (7 Jahre)
Anfangsbefund
Knochendefekte bei
eosinophilem Granu-
lom des Stirnbeins

Abb. 5b

Harald S. (8 Jahre)
Kontrolluntersuchung
nach 12 1/2 Monaten
Eosinophiles Granu-
lom nach Rückbildung

Daraufhin wurde das Kind zur Operation in die HNO-Klinik überwiesen. Bei der Operation fanden sich gelbliches Granulationsgewebe und ein großer Hohlraum im Stirnhöhlenbereich, an dessen Hinterwand die Dura freilag, die zum Teil von Tumorgewebe bedeckt war. Der histologische Befund ergab im Schnellschnitt ein eosinophiles Granulom. (Pathologisches Institut Universitätskliniken Mainz 1858/66, 1868/66) Nach der Operation wurde

das Kind zur weiteren Diagnostik (Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung ?) in die Kinderklinik verlegt. Bei der röntgenologischen Durchuntersuchung konnten keine weiteren Knochenherde festgestellt werden. Ein Diabetes insipidus lag nicht vor. Die Leber war leicht vergrößert. Das Kind wurde kurzzeitig mit Prednisolon unter antibiotischem Schutz behandelt und nach einer Woche entlassen. Bei den poliklinischen Wiedervorstellungen und bei der Kontrolluntersuchung waren keine pathologischen Befunde zu erheben.

E p i k r i s e : Der 6 8/12 jährige Junge kam nach einer Operation aus der HNO-Klinik Mainz in die Kinderklinik zur weiteren Diagnostik und Nachbehandlung. Es war operativ ein gelbliches Granulationsgewebe über der linken Augenbraue entfernt worden, das eine schmerzhaft, ödematöse Verquellung des linken Augenlides bewirkt hatte und im histologischen Schnellschnitt als eosinophiles Granulationsgewebe diagnostiziert worden war. Die operative Ausräumung und kurzzeitige Prednisolonbehandlung führte zur vollständigen Remission des Krankheitsbildes.

D i s k u s s i o n : Der beschriebene Fall zeigt, daß das eosinophile Granulom ebenso wie die anderen Retikuloseformen keine Krankheitsbilder sind, die nur den Pädiater beschäftigen, sondern daß sie vorwiegend durch Sekundärererscheinungen oft erst zu Fachärzten anderer Disziplinen führen. Neben den im vorliegenden Fall aufgesuchten Augen- und HNO-Ärzten, werden besonders oft Orthopäden und ver-

ständlicherweise Hautärzte (bei M. Hand-Schüller-Christian und Abt-Letterer-Siwe) aufgesucht.

2. DIE HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSCHES ERKRANKUNG

Synonyma: Lipoidgranulomatose

Normcholesterinämische Xanthomatose

Chronisch disseminierte Histiocytosis X

H i s t o r i s c h e s : 1921 wurde vom Pädiater Hand erstmals ein Krankheitsbild beschrieben, das die Symptomentrias Knochendefekte, Exophthalmus und Diabetes insipidus aufwies. Bei der Sektion mißdeutete er jedoch die pathologischen Befunde als generalisierte Tuberkulose. Das häufige Symptom des Landkarten- oder Lückenschädels wurde schon 1915 vom Röntgenologen Schüller beschrieben, ohne daß er den Befund im Sinne einer generalisierten Erkrankung zu deuten wußte. Eine 1902 von Christian veröffentlichte Arbeit weist ebenfalls auf die Symptomentrias hin.

K l i n i s c h e s K r a n k h e i t s b i l d : Ein Gipfel in der Altersverteilung liegt im Vorschul- und Schulalter. Die Erkrankung kommt aber auch bei Säuglingen und Jugendlichen vor. Erwachsene werden selten befallen. Auch hier scheint sich wie beim eosinophilen Granulom eine Knabenwendigkeit zu zeigen. Familiäre Häufung oder Heredität scheinen nicht zu bestehen. Als erste Krankheitszeichen treten oft Schwellungen über den Knochenherden, besonders am Schädel, oder andere durch den Primärherd bedingte Veränderungen auf: zum Beispiel Exophthalmus, Zahnverlust, Schonhaltungen und Haltungsschäden. Die klassische Trias Landkarten- beziehungsweise Lückenschädel, Exophthalmus und Diabetes insipidus ist nicht obligat. Röntgen-

ologisch lassen sich schnell wachsende osteolytische, runde bis länglich-ovale Herde nachweisen, meist am Schädel zuerst. Weitere häufig befallene Skeletteile sind Becken, Oberschenkelknochen, Rippen und Wirbelkörper. Oft treten im Verlauf der Krankheit Hautveränderungen auf (gelblich-braune Knötchen und Papeln). Lymphknotenschwellungen können nachweisbar sein. Bei Hepatosplenomegalie ist die Leber meist stärker betroffen als die Milz. Die hämatologischen und serologischen Befunde sind uncharakteristisch. Ab und zu wird eine leichte Anämie beobachtet. Die Krankheit verläuft chronisch. Es besteht Rezidivneigung. Die Prognose ist relativ günstig (Letalität bei Behandlung unter 10 %).

H i s t o l o g i s c h e s B i l d :

Histologisch zeigen sich im Punktat aus den granulomatösen Herden große fettspeichernde Retikulumzellen. Die Hautbiopsie zeigt bei bestehender Hautbeteiligung Infiltrate, die aus retikulo-histiozytären fettspeichernden Zellen (Schaumzellen) und eosinophilen Lymphozyten bestehen.

T h e r a p i e :

Eine Röntgenbestrahlung ist wechselnd erfolgreich. Oft ist die Ruhigstellung der betroffenen Knochen notwendig. Medikamentös werden Cortison und Cortisonderivate unter antibiotischem Schutz (Bass a.o., Avery, Avioli, Flosi), oft Antirheumatika, falls erforderlich Zytostatika (Sharp, Beier) angewandt. Daneben tritt eine symptomatische Therapie (zum Beispiel des Diabetes insipidus mit Pitressin-Schnupfpulver.

F a l l 6 : Thomas A., geb. am 12.1.61
(1030/64, 257/66)

Bei dem $3 \frac{1}{4}$ Jahre alten Jungen fiel den Eltern vier Wochen vor der stationären Aufnahme eine Protrusio bulbi rechts auf. Bei der Aufnahmeuntersuchung konnte man oberhalb der rechten Orbita eine großflächige weiche, gegenüber dem übrigen Schädelknochen abgrenzbare Stelle tasten (Abb. 6).



Abb. 6

Thomas A. (3 Jahre)
Sichtbarer Knochendefekt
im Stirnbein

Der Verdacht auf die Diagnose M. Hand-Schüller-Christian wurde neben der bestehenden Protrusio bulbi bestärkt durch Xanthelasmen an beiden Oberlidern und am Rücken. Das Röntgenbild ergab eine massive Destruktion im Bereich des Stirnbeins (Abb. 7) und der Sella.

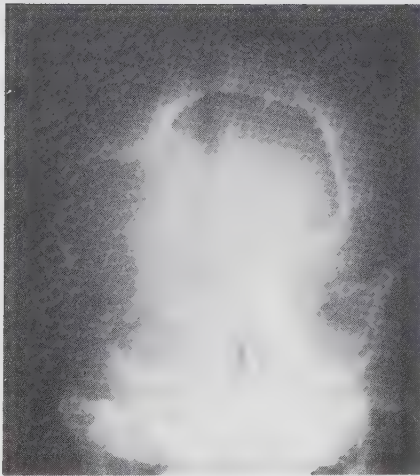


Abb. 7

Thomas A. (3 Jahre)
Sehr großer lakunärer Defekt im
Stirnbein

Außerdem fand sich ein osteolytischer Herd im Bereich der rechten 8. Rippe und im rechten Schulterblatt (Abb. 8).



Abb. 8
Thomas A. (3 Jahre)
Knochendestruktion des Schulter-
blattes (Angulus inferior)

Durch den histologischen Befund einer Hautstanze wurde die Diagnose bestätigt. (Abb. 9, Universitäts Hautklinik Mainz 146/64)

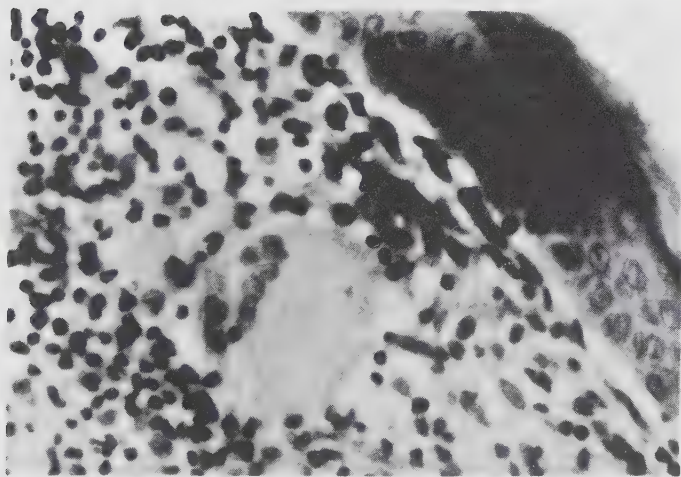


Abb. 9

Thomas A. (3 Jahre)

Hautstanze

Riesenzellen bei M. Hand-Schüller-Christian
(Univ. Haut Klinik Mainz 146/64)

Der Tonephin-Test war zweimal nicht sicher pathologisch. Nach Gabe von Pitressin-Schnupfpulver stieg jedoch das spezifische Gewicht des Harns an. Auf Gabe von Prednisolon, später Prednisolon-Chlorochin, wurde eine Besserung des Schädelde-

fektes festgestellt. Die Entlassung erfolgte unter Dauerbehandlung mit Prednisolon, Chlorochin und Pitressin-Schnupfpulver. Das Kind blieb in poliklinischer Überwachung und entwickelte sich unter der Dauermedikation gut. Die letzte Kontrolluntersuchung zeigte einen neunjährigen Jungen, 15 cm Unterlänge, mit noch bestehender Protrusio bulbi rechts, jedoch ohne Hauterscheinungen. Röntgenologisch waren am Schädel keine Herde mehr nachweisbar.

E p i k r i s e : Der 3 3/12 jährige Junge kam mit dem Primärsymptom "Protrusio bulbi" zur Aufnahme. Röntgenologisch ließen sich neben einem Schädeldefekt im Stirnbein- und Sellabereich auch ein osteolytischer Herd in der 8. rechten Rippe und im Schulterblatt nachweisen. Es bestanden Hautveränderungen, deren histologische Untersuchung die Verdachtsdiagnose Hand-Schüller-Christianische Erkrankung bestätigte. Im Verlauf der Krankheit entwickelte sich die Trias Exophthalmus, Lückenschädel, Diabetes insipidus. Die Prednisolon- und Chlorochindauerbehandlung führte zur vollen Restitution der pathologischen Erscheinungen einschließlich der Wiederherstellung der normalen knöchernen Schädelstruktur.

D i s k u s s i o n : Der beschriebene Fall ist geradezu klassisch für die Hand-Schüller-Christianische Erkrankung. Derart charakteristische Verläufe finden sich nur in etwa 10 % (Lichtenstein) der Fälle. Während der meist zuerst auftretende

Exophthalmus sein pathologisch-anatomisches Substrat immer in retrobulbär in der Orbita wachsenden Knochenveränderungen findet, ist der Diabetes insipidus weitaus häufiger durch eine diencephale histiozytäre Infiltration als durch eine Zerstörung des Türkensattels bedingt. Das erklärt auch, daß der Diabetes insipidus oft erst im Verlauf der Krankheit auftritt und nicht schon beim Nachweis osteolytischer Schädelherde. Trifft man die Krankheit in einem frühen Stadium an, so kommt es deshalb auch relativ selten zur Ausbildung des Diabetes insipidus, da die histiozytäre Infiltration des Zwischenhirns durch therapeutische Maßnahmen zurückgedrängt wird.

F a l l 7 : Dieter F., geb. am 13.2.61
(1705/62)

Das Kind, das durch Conterganschädigung eine linksseitige Radiusaplasie mit Klumphandstellung und eine Daumenaplasie beiderseits hatte, kam 1 1/2 jährig wegen Polyurie und Polydipsie zur stationären Aufnahme. Bei der Aufnahmeuntersuchung fanden sich außer den beschriebenen Mißbildungen ein Exophthalmus beiderseits und am Kopf Hautveränderungen, die einer seborrhoischen Dermatitis glichen. Es bestand eine mäßige Hepatosplenomegalie. Das Blutbild zeigte eine Anämie. Die BSG war erhöht. Serumuntersuchungen ergaben keine pathologischen Veränderungen. Die Röntgenaufnahme der Orbita zeigte eine Zerstörung des Orbitadaches und der Orbitahöhle beiderseits. Die Röntgenaufnahme des Sehloches nach Rhese ergab starke Zer-

störungen im Keilbeinbereich beiderseits. Bei einer Vorstellung in der Augenklinik zeigte sich eine Visusverschlechterung besonders links, wo auch die Papille unscharf und der Exophthalmus stärker ausgeprägt war. Es bestand ein Diabetes insipidus. Bei einer Vorstellung in der HNO-Klinik zeigte sich eine Otitis. Die histiologische Untersuchung einer Hautstanze ergab die Diagnose Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung (Universitätsklinik Mainz 245/62), die sich gut mit dem klinischen Bild vereinbaren ließ. Durch eine Therapie mit Prednisolon unter antibiotischem Schutz, Chlorochin und Pitressin-Schnupfpulver wurde das Kind innerhalb von vier Wochen derart gebessert, daß es in poliklinische Überwachung entlassen werden konnte. Die Medikamente wurden als Dauerbehandlung beibehalten. Ein Retikuloseherd, der in der linken Mandibula gefunden wurde, wurde operativ entfernt. Unter poliklinischer Kontrolle wurden die Prednisolon und Chlorochindosen langsam reduziert und das Kind entwickelte sich gut. Der Exophthalmus blieb jedoch bestehen, obwohl sich röntgenologisch nach einiger Zeit keine Zerstörung der Orbita mehr nachweisen ließ. Die Neuentstehung eines osteolytischen Herdes am Hinterkopf ließ sich medikamentös nicht verhindern; diese Läsion wurde mit gutem Erfolg bestrahlt.

E p i k r i s e : Der 16/12 Jahre alte contergangeschädigte Junge kam wegen bestehender Polyurie und Polydipsie zur Aufnahme. Exophthalmus, Knochendefekte am Schädel, Hautveränderungen und Anämie führten zur Diagnose einer Hand-Schüller-

Christianschen Erkrankung, die sich histologisch bestätigen ließ. Die Behandlung erfolgte mit Prednisolon unter antibiotischem Schutz, Chlorochin und Pitressin-Schnupfpulver als Dauerbehandlung stationär und in poliklinischer Überwachung. Sie führte zu einer Besserung, konnte aber die Neubildung zweier osteolytischer Herde nicht verhindern. Der eine im Unterkiefer wurde operativ entfernt, der im Hinterhaupt wurde bestrahlt.

D i s k u s s i o n : Dieser Fall einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung zeigt die charakteristische Trias Lückenschädel, Exophthalmus und Diabetes insipidus, wie sie auch im vorhergehenden Fall beschrieben wurde. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß trotz der völligen Ausheilung des Knochendefektes im Orbitabereich der Exophthalmus bestehen blieb.

F a l l 8 : Gerald D., geb. am 14.2.58
(857/59)

Das Kleinkind kam im Alter von 14 Monaten wegen unklarer Hautveränderungen, die seit dem 10. Monat bestanden, unter dem Verdacht einer anaphylaktoiden Purpura, die schon stationär in einem auswärtigen Krankenhaus behandelt worden war, zur Aufnahme. Diese Erkrankung ließ sich durch die klinische Untersuchung und Bestimmung der Blutungs- und Gerinnungszeit mit Sicherheit ausschließen. Dagegen kam wegen der Art der Hautveränderungen der Verdacht auf eine Retikuloze auf. Bestätigt wurde die Diagnose durch typische Rönt-

genbefunde am Schädel und an der 3. und 5. Rippe sowie den histologischen Befund: "Das etwa weizenkorngroße Hautstückchen zeigt im mikroskopischen Schnitt örtliche Pachydermie mit Hyperkeratose. In diesem Bereich ist als Hautveränderung im Papillarkörper sowie in den obersten Teilen der Cutis eine Zellvermehrung aus geschwollenen histogenen Zellelementen mit rundlich-ovalem Kern und sehr breitem Plasmasaum zu sehen. Im Sudanschnitt sieht man eine feinste Fettbestäubung des Zytoplasmas dieser Zellen. Daneben sind spärliche Plasmazellen sowie Lymphozyten zu sehen. Geringe Blutung. Die gleichen Zellinfiltrate sind auch in der Umgebung der Haarbälge zu finden. Nach diesem Befund könnte es sich sehr wohl um den Formenkreis der sogenannten lipoiden Retikuloendotheliosen handeln." (Pathologisches Institut der Universitätskliniken Mainz 1765/59)

Im weiteren Verlauf vergrößerte sich die Leber, es traten septische Fieberschübe auf und es bestand eine Neigung zu hypochromer Anämie. Die Therapie bestand in Gaben von Prednisolon, später Methylprednison, kombiniert mit Tetrazyklin, Bluttransfusionen, Eisen und einem Leberextraktpräparat. Trotz zeitweiser Zurückdrängung der Hauterscheinungen nahmen diese insgesamt während des dreimonatigen Krankenhausaufenthaltes zu. Die Fieberschübe wurden durch Pyramidon zurückgedrängt. Zum Zeitpunkt der Entlassung war das Kind keineswegs geheilt. Die Therapie wurde unter poliklinischer Kontrolle fortgesetzt. Die Hauterscheinun-

gen waren inkonstant, einmal mehr und einmal weniger, vorhanden. Es wurde eine zunehmende Visusverschlechterung festgestellt, die schließlich bis zum Erblinden des Kindes führte. Als nach siebenjähriger Therapie die Hauterscheinungen verschwanden, wurden die Medikamente, die bis zu diesem Zeitpunkt in vom Befinden des Patienten abhängiger Dosis gegeben worden waren, abgesetzt. Bei der letzten Kontrolluntersuchung war das Allgemeinbefinden des Kindes gut. Auf die Krankheit wiesen noch die Erblindung und die leicht hyperpigmentierten Narben auf der sonst reinen Haut hin. Eine Lebervergrößerung war nicht mehr tastbar.

E p i k r i s e : Das 14 Monate alte Kleinkind wurde mit Verdacht auf anaphylaktoide Purpura eingeliefert. Nach Ausschluß dieser Verdachtsdiagnose wurde eine Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung mit Haut-, Knochen- und Organbeteiligung festgestellt, die mit Prednison und Methylprednison unter antibiotischem Schutz behandelt wurde. Es kam trotzdem zu einer Beteiligung des Auges am gesamten Krankheitsprozeß, die zur Erblindung führte. Die übrigen Krankheitserscheinungen konnten mittels fast 7-jähriger Prednison-Dauerbehandlung zurückgedrängt werden.

D i s k u s s i o n : Besonders interessant ist in diesem Fall die selten festgestellte Beteiligung des Auges am Krankheitsprozeß (siehe auch Francois und Bacskulin 1967); (Rewald 1959/60).

Hier seien deshalb kurz die Augenveränderungen in ihrer zeitlichen Reihenfolge dargestellt:

- 18.5.62 Fundus etwas pigmentarm
10.3.64 Papille beiderseits blass, Gefäße leicht verengt
17.12.64 Papille etwas gelblich, Gefäße eng, feinkörnige Pigmentzeichnungen
Macula und mittlere Peripherie
15.1.65 Pigmentbildungen zahlreicher, gröber
2.7.66 Papillenatrophie wachsbleich, Pigmentverschiebungen im Maculabereich, peripher Verschiebungen des Pigmentepithels, Arterien enggestellt.

Die Ursachen für die Augenbeteiligung sind nicht geklärt. Es ist nicht sicher, ob es sich um eine histiocytäre Infiltration vergesellschaftet mit intermittierenden Hämorrhagien handelt, obwohl sich dadurch manche Fundusveränderungen erklären ließen. Vor allem würde eine sekundäre Lipoidablagerung sehr gut das Abblassen des Fundus und das Auftreten der gelben Flecken am Augenhintergrund begründen. Eine histologische Untersuchung dieses Bezirkes mußte jedoch wegen der damit verbundenen Gefahren für das Auge unterbleiben.

F a l l 9 : Michael B., geb. am 2.2.66
(2597/67, 1897/69)

Der 18/12 Jahre alte Junge war wegen einer Anämie in ein auswärtiges Krankenhaus eingeliefert worden. Nach einer Probeexcision aus dem Knochen diagnostizierte man dort eine Retikulosarkomatose und behandelte wegen der infausten Prognose nur

symptomatisch. Bei der Entlassung äußerte man sich der Mutter gegenüber sehr skeptisch und machte ihr nur geringe Hoffnungen. Als es dem Kind jedoch weiterhin relativ gut ging und sich sein Zustand sogar zu bessern schien, stellte sie es in der Universitätskinderklinik Mainz vor. Zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung wurde das Kind stationär aufgenommen. Bei der Aufnahme fielen in der Ellenbeuge mehrere gelbliche bis bräunliche, leicht erhabene trockene Effloreszenzen auf. Die Leber war leicht vergrößert, die Milz nicht tastbar. Am Hals und in der Leistenbeuge fanden sich Lymphknotenschwellungen. Eine Knochenmarkspunktion ergab keinen pathologischen Befund. Die röntgenologische Durchuntersuchung zeigte die Schädelkalotte durchsetzt von stecknadelkopf- bis pfennigstückgroßen osteolytischen Herden (Abb. 10).

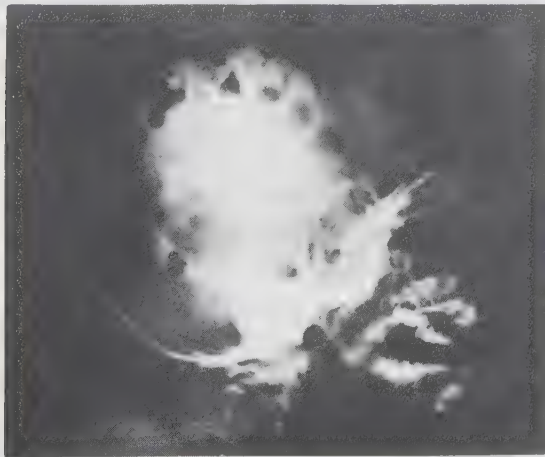


Abb. 10

Michael B. (2 Jahre)
Landkartenschädel bei Morbus Hand-Schüller-Christian

Auch der knöcherne Thorax war übersät von osteolytischen Veränderungen (Rippen, Schulterblätter, Wirbelkörper). Die Beckenschaufel war durchlöchert, Scham- und Sitzbeine ebenfalls beteiligt (Abb. 11).



Abb. 11

Michael B. (2 Jahre)

Massiver Befall des Beckens bei Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung

Auch obere und untere Extremitäten zeigten osteolytische Herde. Die histologische Untersuchung einer Knochenbiopsie aus dem Beckenkamm erbrachte folgendes Ergebnis: "Bei der mikroskopischen Untersuchung des aus größeren und kleineren Partikeln bestehenden Excisionsmaterials findet sich

corticalis- und spongiosaähnlich geordnetes Knochenmaterial. Dabei erkennt man stellenweise eine Resorption der Knochenbälkchen und eine deutliche Erweiterung der Haverschen Kanälchen. Das Knochenmark ist überwiegend zelldicht. Stellenweise findet sich komprimiertes blutbildendes Material, überwiegend erkennt man jedoch größere und kleinere Retikulumproliferationen, die teils aus großen, teils aus kleinen sogenannten lymphoiden Retikulumzellen bestehen. Die großen Retikulumzellen zeigen dabei hier und da ein ausgedehnt schaumiges Zytoplasma, daneben ist auch eine geringe Speicherung von PAS-positivem Material erkennbar. Auch einige mehrkernige Riesenzellen sind nachweisbar. Daneben finden sich vereinzelt lymphoide Zellen, gelapptkernige Leukozyten sowie Fibroblasten. Die Gitterfaserfärbung zeigt in der Umgebung der Granulationen eine gewisse Verdichtung der agyrophilen Fasern; hier finden sich auch spärlich angeordnet kollagene Bindegewebsfasern. Es handelt sich somit um eine Retikulogranulomatose mit geringen Hinweiszeichen auf eine Speicherung von Lipoiden bzw. PAS-positiven Materials". (Pathol. Institut Univ. Mainz 10022/67)

Die histologische Untersuchung einer Hautstanze ergab keinen Anhalt für das Vorliegen einer Retikulo- se. Unter Zusammenfassung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse wurde das Krankheitsbild dennoch als Retikulo- se vom Typ M. Hand-Schüller-Christian aufgefaßt. Während des ersten dreimonatigen Krankenhausaufenthaltes wurde der Junge mit Prednisolon unter Antibiotikaschutz, Chlorochin

und Vinblastin behandelt. Bei der Entlassungsuntersuchung zeigte das Kind keine Hautveränderungen, Milz und Leber waren nicht vergrößert, vergrößerte Lymphknoten nicht tastbar. Lediglich am Kopf fühlte man noch eine kleine Delle. Die begonnene Therapie wurde ambulant weitergeführt. Trotzdem kam es nach 10 Monaten zu einem neuen akuten Schub, der eine erneute stationäre Aufnahme notwendig machte. Die Röntgenuntersuchung ergab jetzt im Vergleich mit der Durchuntersuchung beim ersten stationären Aufenthalt, eine starke Progredienz der osteolytischen Herde. Neben Prednison und Chlorochin wurde Cylophosphamid gegeben. Bei der Entlassung war das Kind in einem guten Allgemeinzustand. Als das Kind wegen eines Keuchhustenverdacht es erneut zur Aufnahme kam, zeigte sich trotz der konsequent weitergeführten Therapie eine deutliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Während ein Keuchhusten ausgeschlossen werden konnte, fand sich als Komplikation der Grundkrankheit eine "miliare Pneumonie" (Abb.12).



Abb. 12

Michael B. (3 Jahre)

Lungenbefall bei Morbus Hand-Schüller-Christian

Der Zustand des Kindes verschlechterte sich auch unter der stationären Behandlung zusehends. Es mußte parenteral ernährt werden, da es alle aufgenommene Nahrung sofort erbrach. Trotz aller therapeutischen Bemühungen kam das Kind in Folge eines Herz-Kreislaufversagens ad exitum.

E p i k r i s e : Der 18/12 jährige Junge kam nach kurzer stationärer Behandlung in einem auswärtigen Krankenhaus in die Universitäts-Kinderklinik. Hautveränderungen, eine leichte Lebervergrößerung und Lymphknotenschwellung ließen die Verdachtsdiagnose einer Retikuloze zu. Das Auffinden zahlreicher osteolytischer Herde im Schädel,

an der Wirbelsäule, am Thorax sowie am Becken und die histologische Untersuchung einer Probe-excision aus dem Knochen bestätigten die Verdachtsdiagnose einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung. Prednisolongaben unter antibiotischem Schutz, Chlorochin und Zytostatika führten zu einer vorübergehenden Besserung. Es kam jedoch zu erneuten akuten Schüben und die Knochenherde zeigten eine rasche Progredienz. Ferner wurde eine Lungenbeteiligung nachgewiesen. Das Kind kam 1 10/12 Jahre nach der Diagnosestellung durch ein Herz-Kreislauf-Versagen ad exitum.

D i s k u s s i o n : Der beschriebene Fall einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung zeigt einen schubweisen Verlauf, wie er gerade bei dieser Retikuloseform oft beobachtet wird. Bei der akut verlaufenden Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung ist er ausgesprochen selten, während beim eosinophilen Granulom eher eine Rezidivneigung festzustellen ist. Die in diesem Fall ange-troffene Lungenbeteiligung ist keine seltene Komplikation. Sie mag erstens auf den Reichtum an Retikuloendothel dieses Organs zurückzuführen sein, zweitens auf die besondere Prädisposition gerade der Lunge gegenüber Infekten. Röntgenologisch zeigen sich bei einer Lungenbeteiligung sehr verschiedenartige Bilder, die von einer diffusen Transparenzverminderung über fleckige oder knotige Infiltrationen bis zur Wabenzeichnung der Lunge reichen. (Renzetti, Frommer, Fornara)

F a l l 10 : Renate U., geb. am 4.2.61
(1008/62)

Das Kind wurde aus einem auswärtigen Krankenhaus zur Abklärung der Diagnose in die Universitätskinderklinik verlegt. Anamnestisch war mit 3 Wochen eine starke Erkältung aufgefallen. Hauterscheinungen seien im Alter von sechs Wochen erstmals aufgetreten. Zur gleichen Zeit sei "Ohrenlaufen" rechts festgestellt worden. Im Alter von 9 Monaten zeigten sich zunächst nußgroße, dann schnell wachsende weiche Schwellungen im Bereich der rechten oberen Stirn, die zur Einweisung in das auswärtige Krankenhaus führten.

Als das Kind mit 1 3/12 Jahren in die Universitätskinderklinik Mainz aufgenommen wurde, fanden sich die beschriebenen Auftreibungen, dazu ein papulöses, induriertes, nicht konfluierendes, nicht juckendes, bräunliches, pigmentiertes Exanthem (Abb. 13) im Bereich des Stammes und eine Hepatosplenomegalie.

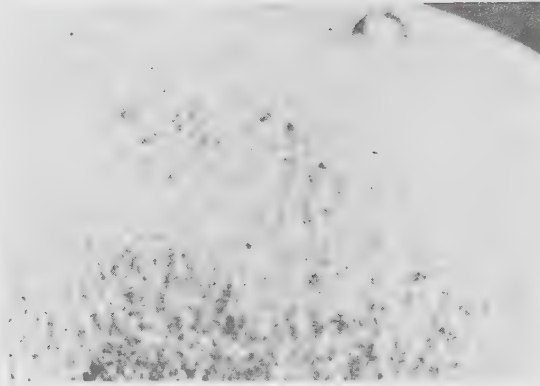


Abb. 13

Renate U. (1 1/2 Jahre)
Typische Hautveränderungen bei Morbus
Hand-Schüller-Christian

Die Röntgenuntersuchung ergab außer den Schädelherden (Abb. 14) zwei weitere Herde in der 5. und 7. linken Rippe (Abb. 15).

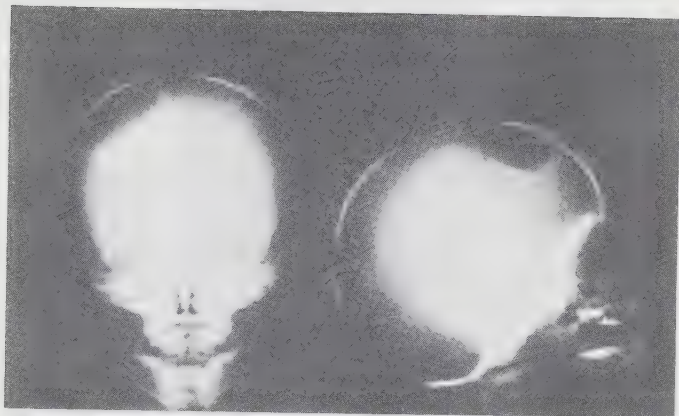


Abb. 14

Renate U. (1 1/2 Jahre)
Lakunärer Schädeldefekt bei Morbus Hand-
Schüller-Christian

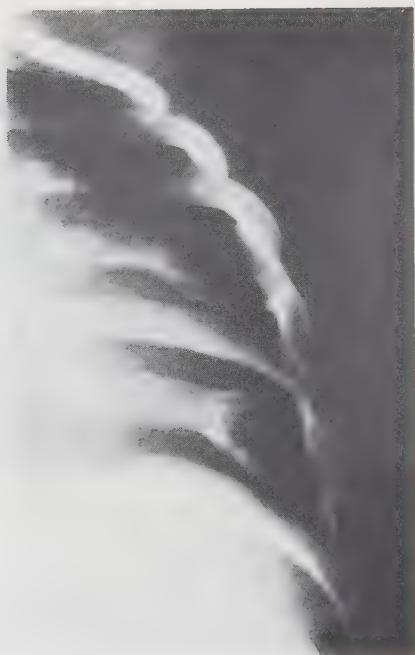


Abb. 15

Renate U. (1 1/2 Jahre)
Osteolytischer Herd in der 5. und
7. linken Rippe

Das Blutbild zeigte eine hochgradige Anämie vom hypochromen Typ, außerdem Leukopenie und Eosinophilie. Die Temperaturen waren subfebril. Die vorliegenden Befunde führten zu der Verdachtsdiagnose einer Retikuloose entweder vom Typ Abt-Letterer-Siwe oder Hand-Schüller-Christian. Die histologische Untersuchung einer Hautstanze (Universitäts-hautklinik 172/62) ließ keine sichere Abgrenzung der Retikuloose zu. Es zeigte sich zwar ein reti-

kulumzelliges Infiltrat, große blasige Histiozyten, Erythrodiapedese und Schaumzellen, eosinophile Granulozyten fehlten jedoch (Abb. 16).

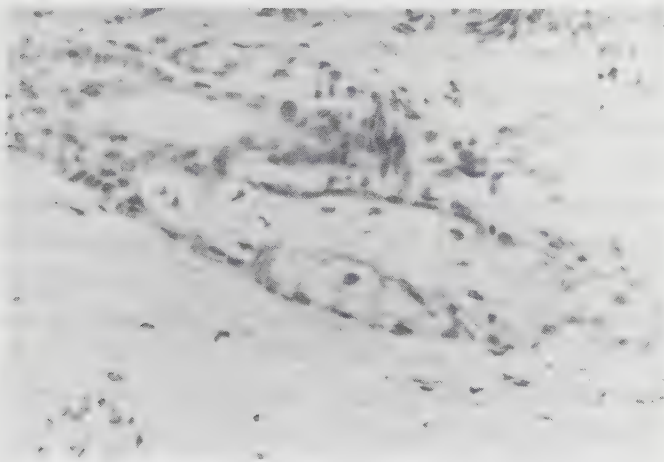


Abb. 16

Renate U. (1 1/2 Jahre)
Infiltrat von Retikulumzellen und blasigen
Histiozyten bei M. Hand-Schüller-Christian.
Beginnende Schaumzellbildung

Die Behandlung bestand zunächst aus Bluttransfusionen, dann Prednisolonbehandlung unter antibiotischem Schutz. Unter dieser Behandlung bildeten sich die Skelettveränderungen gut zurück, während sich die Hauterscheinungen nicht beeinflussen ließen. Nach der zusätzlichen Gabe von steigenden Dosen Chlorochin verschwanden die Skelettveränderungen,

die Hepatosplenomegalie und die subfebrilen Temperaturen völlig. Die Hauterscheinungen bestanden weiter, ebenso die Anämie. Trotz Therapie verschlechterte sich der Zustand des Kindes relativ schnell. Die Anämie und Thrombopenie verstärkten sich noch, es kam zur Hämaturie, Petechien- und Hämatombildung. Als Zeichen einer Leberbeteiligung traten Bilirubinämie und Bilirubinurie auf. Hypoproteinämie und Albuminurie ließen auf eine Nierenschädigung schließen. Zudem bildeten sich Ödeme am ganzen Körper. Trotz aller Bemühungen, insbesondere Transfusionen von thrombozytenreichem Plasma und Blut, Gaben von Diuretika sowie Hämostyptika kam das Kind nach dreimonatigem Klinikaufenthalt ad exitum.

Bei der Sektion (Pathologisches Institut der Universitätskliniken Mainz, Sekt. Nr. 520/62) fanden sich makroskopisch ausgedehnte Hämorrhagien der Haut und eine akute gelbe Leberatrophie, die sich wahrscheinlich auf die häufigen Transfusionen zurückführen ließ. Das fünfmarkstückgroße Granulom über dem rechten Stirnbein zeigte vorwiegend histiozytäres Granulationsgewebe. Als Todesursache überwog offensichtlich die Leberschädigung, während die übrigen Erscheinungen durch die Behandlung weitgehend zurückgedrängt zu sein schienen.

E p i k r i s e : Das 1 3/12-jährige Mädchen wurde in schlechtem Allgemeinzustand aus einem auswärtigen Krankenhaus in die Universitätskinderklinik überwiesen mit unklaren Schwellungen am Kopf und Hautveränderungen. Es wurden osteolytische Herde am Schädel und in der 5. und 7. linken

Rippe, Hepatosplenomegalie und eine Anämie festgestellt. Die ausgesprochen starke Organbeteiligung am Krankheitsbild machte eine intensive Prednisolon- und Chlorochinbehandlung erforderlich, die zwar anfänglich das Krankheitsbild zu beeinflussen schien, aber letztlich den Tod des Kindes nicht verhindern konnte. Die Verdachtsdiagnose Retikuloze wurde durch den histologischen Befund bestätigt, obwohl sich nicht genau differenzieren ließ, ob es sich um eine Abt-Letterer-Siwesche oder Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung handelte.

D i s k u s s i o n : Dieser Fall einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung zeigt deutlich die schlechte Prognose bei starker Beteiligung parenchymatöser Organe. Die sonst prognostisch günstige Erkrankung (80 % Heilungen) ist in diesem Fall therapeutisch schlecht zu beeinflussen. Der ausgesprochen progressive Verlauf der Erkrankung, innerhalb von elf Wochen nach der Diagnosestellung zum Tode führend, legt überdies die Vermutung nahe, daß der vorliegende Fall zu den wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen gehört, die erst unter dem klinischen Bild der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung auftreten und dann in die akute Form der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung übergehen (Santelmann, Girgenson, Merki).

F a l l 11 : Raffael H., geb. am 22.7.66
(2282/68, 1175/70)

Der 2 1/12 Jahre alte Junge wurde mit der Ver-

dachtsdiagnose "eosinophiles Granulom" von einem auswärtigen Krankenhaus in die Universitätskinderklinik Mainz eingeliefert. Dort war ein erbsengroßer weicher Tumor, der sich innerhalb einer Woche am Kopf entwickelt haben sollte, entfernt worden. Eine histologische Untersuchung des weichen Granulationsgewebes wurde nicht durchgeführt. Die Röntgenuntersuchung des Skeletts ergab weitere osteolytische Herde im Oberschenkelknochen, Schienbein und Wirbelkörpern. Bei der Aufnahmeuntersuchung in die Universitätskinderklinik Mainz fielen am Stamm linsengroße, hellbraune, leicht erhabene Hauteffloreszenzen auf. Hals- und Inguinallymphknoten waren geschwollen. Die Leber war mäßig, die Milz geringgradig vergrößert. Die Laborbefunde waren bis auf die bestehende hypochrome Anämie und die erhöhte BSG normal. Wegen der Wirbelkörperveränderungen wurde ein Gipsbett angefertigt. Das Kind wurde mit Prednisolon unter antibiotischem Schutz, Chlorochin und wegen der bestehenden Anämie mit Eisenpräparaten behandelt. Die Anämie wurde gebessert. Eine Rückbildung der Knochenherde war nicht zu beobachten, es bildeten sich aber auch keine neuen Herde. Nach 5 1/2 monatigem Krankenhausaufenthalt wurde das Kind mit Prednisolondauermedikation unter Antibiotikaschutz nach Hause entlassen. Während der poliklinischen Überwachung war eine langsame Besserung der Knochenveränderungen festzustellen, jedoch zeigte sich auch eine Neubildung im Bereich des rechten Unterkiefers. Dieser Herd wurde ausgeräumt und zeigte histologisch ein eosinophiles Granulom

(Pathologisches Institut Universitätskliniken Mainz 15854-55/60). Operation und Wundheilung verliefen komplikationslos. Das Kind blieb unter unveränderter Dauermedikation weiter in poliklinischer Kontrolle. 1 3/12 Jahre nach der ersten stationären Aufnahme kam das Kind erneut in stationäre Behandlung, da es bei einem Sturz das durch einen granulomatösen Herd vorgeschädigte linke Bein gebrochen hatte. Während es zuerst schien, als sei durch Ruhigstellung eine Heilung zu erzielen, blieb jedoch eine ausreichende Kallusbildung im Frakturbereich aus. Das Kind wurde deshalb zur operativen Weiterbehandlung in die Chirurgie verlegt, wo man sich jedoch nicht zu einer operativen Ausräumung des Herdes entschließen konnte. Unter zytostatischer Therapie mit Vinblastin verkleinerte sich dieser erfreulicherweise auch ohne einen solchen Eingriff weitgehend.

E p i k r i s e : Ein 2 1/12 Jahre alter Junge kam, als sich ein schnell wachsender Tumor am Kopf bildete, zur stationären Aufnahme in ein auswärtiges Krankenhaus, wo operativ ein weiches Granulationsgewebe entfernt wurde. Unter der Verdachtsdiagnose "eosinophiles Granulom" wurde das Kind in die Universitätskinderklinik Mainz eingeliefert, wo sich bei der Röntgenkontrolle weitere Herde in Schädel, Wirbelsäule, Femur und Tibia fanden. Außerdem bestanden dezente aber charakteristische Hautveränderungen und leichte Hepatosplenomegalie sowie Anämie, so daß die Diagnose einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung gestellt wurde. Unter Prednisolon-Dauerbehandlung besserten sich die al-

ten Herde, eine Herdneubildung in der rechten Mandibel konnte jedoch nicht verhindert werden. Die Therapie mit Vincaleukoblastin führte jedoch zu einer baldigen Besserung des Krankheitsbildes.

D i s k u s s i o n : An Hand dieses Falles einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung soll kurz auf die Wirbelbeteiligung bei Retikulosen eingegangen werden. Die Wirbelkörperveränderungen beginnen oft als umschriebene osteolytische Herde. Die Deckplatten sind weitgehend erhalten. Erfolgt in diesem Stadium eine Ruhigstellung und die medikamentöse Therapie des Grundleidens, so bildet sich der Prozeß komplikationslos zurück. Bleibt die Ruhigstellung aus, so kann es je nach Größe der Knochendestruktion zu Keil-, Fisch- oder Plattwirbelbildungen kommen (Althoff, Lepique). Während die Wirbelveränderungen oft nur röntgenologisch nachweisbar sind, verursachen sie in einem geringen Prozentsatz Schmerzen und Haltungsschäden. Sekundäre neurologische Symptome sind äußerst selten. Bemerkenswert ist die vollkommene Restitution eines Wirbelkörpers unter medikamentöser Behandlung, die in einem Teil der Fälle zu beobachten ist (Nesbit, Kieffer, D'Angio). Differentialdiagnostisch kommen bei der Wirbelbeteiligung der Retikulosen Morbus Calvé, Spondylitis tuberculosa, Osteomyelitis, Tumormetastasen, Hämangiome sowie posttraumatische Veränderungen in Frage.

F a l l 12 : Josef R., geb. am 25.4.57
 (2096/57, 147/58, 875/58,
 1134/59)

Schon von Geburt an bestanden eine weiche Geschwulst an der rechten Stirn-Schläfenregion und linsengroße pigmentierte Knötchen an der rechten Stirn, in der Mitte des Kopfes und am rechten Oberarm. Nach der Geburt wurden diese Veränderungen größer und zahlreicher. Überdies fiel eine starke Infektanfälligkeit auf. Zur Abklärung der Hauterscheinungen erfolgte die stationäre Aufnahme des 5 Monate alten Säuglings. Bei der Aufnahme bestanden oberhalb der rechten Schläfe, in der Kopfmittle, am rechten und linken Oberarm sowie auf dem linken Fußrücken linsen- bis pfenniggroße Knötchen von derber Konsistenz, die nicht druckempfindlich waren. Die rechte Schläfe zeigte eine weiche Schwellung von ca. 4 cm Durchmesser, an deren Rand der Knochen wulstförmig zu tasten war. Am Kieferwinkel waren einige Lymphdrüsen palpabel. Es bestand Hepatosplenomegalie. Röntgenologisch ließen sich die offenbar bestehenden Veränderungen am Schädel nicht erfassen. Eine Probeexcision aus der Haut ergab folgenden histologischen Befund: "In der Mitte des Präparates sieht man unter einer in diesem Bereich atrophischen Epidermis einen Zelltumor, aus dicht gedrängt liegenden Histiozyten, die von wenigen Lymphozyten untermischt sind. Das Bindegewebe ist in diesem Bereich nahezu vollständig verdrängt worden. Wie verschiedene Fettfärbungen zeigen, sind besonders in den tieferen Schichten in größerer Menge Lipide

in die Bindegewebszellen eingelagert. Diagnose:
Das feingewebliche Bild spricht für das Vorliegen
* einer Letterer-Siwe-Krankheit oder für ein frühes
Stadium von Hand-Schüller-Christian." (Universi-
tätshautklinik Mainz 269/57)

Das Blutbild zeigte eine leichte Anämie und Lympho-
zytose. Ein Diabetes insipidus bestand nicht.
Rechts bildete sich der charakteristische Exophthal-
mus aus. Das Kind wurde mit 20 mg Prednisolon/die
und Hostazyklin behandelt. Nach dreimonatigem
stationärem Aufenthalt war sein Zustand unverän-
dert. Auch eine Bestrahlungsserie (2000 r Knochen,
200 r Haut) blieb ohne Einfluß auf die Knochen-
und Hautveränderungen. Es wurde mit gleichblei-
bender Medikation vorübergehend nach Hause ent-
lassen. Da das Kind unter der Prednisolon- und
Tetrazyklinbehandlung zunehmend kachektisch ge-
worden war, wurde es nach 5 Monaten zur Durchunter-
suchung für ein paar Tage stationär aufgenommen
und man entschloß sich, da der Befund bezüglich
der Lipoidgranulomatose unverändert war, zum Ab-
setzen der Medikamente. Daraufhin besserte sich
der Appetit und es kam zur Gewichtszunahme. Als
nach einem grippalen Infekt die Hauterscheinungen
wieder stärker auftraten, wurde die Prednisolon-
behandlung wieder aufgenommen. In der Folgezeit
trat die gelbe Farbe der Hauteffloreszenzen deut-
licher hervor. Auch zeigte sich in der linken
Conjunktiva eine gelbe Infiltration. Die Therapie
bestand jetzt in 5 mg Prednisolon pro Tag sowie
Antibiotika, beides eine Woche lang, dann im
Wechsel eine Woche ohne Medikamente. Später wurde

Prednisolon nur noch bei offensichtlicher Verschlechterung des Zustandes gegeben. In der Folge zeigte das Kind verstärkte Infektanfälligkeit. Allmählich bildeten sich jedoch alle Erscheinungen selbständig zurück, so daß der nunmehr 13-jährige Bub bei der letzten Kontrolluntersuchung völlig erscheinungsfrei war. Lediglich die Zähne zeigten eine deutliche Verfärbung nach Tetracyclinbehandlung.

E p i k r i s e : Schon nach der Geburt bemerkte die Mutter eine weiche Geschwulst am Kopf des Kindes und linsengroße, bräunliche Knötchen in der Haut des Kopfes und am Oberarm, die rasch zunahmen und sich ausbreiteten. Überdies zeigte sich eine verstärkte Infektanfälligkeit. Als das Kind im Alter von 5 Monaten zur Abklärung der Hauterscheinungen zur Klinikaufnahme kam, wurden neben den Hautveränderungen und der Schwellung am Kopf Hepatosplenomegalie und Lymphknotenschwellung am Kieferwinkel festgestellt. Die Verdachtsdiagnose einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung ließ sich histologisch bestätigen. Eine eingeleitete Dauertherapie mit Prednisolon und Chlorochin brachte keine Besserung und wurde von dem Kind überdies nicht gut vertragen. Die Röntgenbestrahlung blieb ebenfalls ohne Einfluß. Die Infektanfälligkeit blieb erhalten. Trotz sehr unregelmäßiger Medikation war das Kind bei der letzten Kontrolluntersuchung im Alter von 13 Jahren erscheinungsfrei.

D i s k u s s i o n : Trotz verschiedener Therapieversuche war im vorliegenden Fall (angeborene Erkrankung) einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung kein sicherer Therapieerfolg zu sehen, da die endgültige Ausheilung erst zu einem Zeitpunkt erfolgte, als Medikamente kaum noch gegeben wurden. Diese Beobachtung bestätigt die Tatsache, daß auch bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung ähnlich wie beim eosinophilen Granulom eine gewisse Tendenz zur selbständigen Ausheilung besteht, besonders wenn es sich um eine milde Verlaufsform mit geringer Organbeteiligung handelt.

F a l l 13 : Robert K., geb. am 28.12.55
(2243/57, 1534/59, 1786/60)

Der 1 3/4 Jahre alte Junge kam mit hohem Fieber und Blutungen aus beiden Ohren zur Aufnahme. Er war sehr durstig und nahm gierig die angebotene Flüssigkeit auf. Reichliche orale und intravenöse Flüssigkeitgaben behoben die anfangs bestehende Exsikkose innerhalb kurzer Zeit. Zeitweise traten encephalitische Symptome auf. Aus den Ohren entleerte sich übelriechendes eitriges Sekret. Es erfolgte eine lokale Leukomycinbehandlung. Die allgemeine Therapie bestand in Penicillin- und Tetracyklingaben sowie der Verabreichung von Gammaglobulin zur Hebung der allgemeinen Abwehrkraft. In der HNO-Klinik wurde eine Radikaloperation des rechten Ohres durchgeführt. Es fand sich ein pflaumengroßes "Hämangiom", das durch rezidivierende Infekte weitgehend organisiert war. Die

Operation verlief komplikationslos. Die postoperative Wundheilung war sekundär. Zur Resistenzförderung erhielt der Junge Bluttransfusionen. Die Zwischenbefunde waren wechselnd. Es traten unklare Veränderungen der Kopfhaut auf, die auf eine versuchsweise Prednisolonbehandlung verschwanden. Jetzt wurde erstmals der Verdacht auf eine Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung geäußert. Auch waren nunmehr Lücken in der Schädelkalotte tastbar. Hepatosplenomagalie, Diabetes insipidus oder sonstige charakteristische Zeichen fehlten jedoch. Die histologische Untersuchung einer Hautstanze (Universitätshautklinik Mainz 58/58), die aus der veränderten Kopfhaut entnommen wurde, erhärtete die Verdachtsdiagnose. Die Knochenherde wurden bestrahlt. Unter der Bestrahlung und Prednisolonbehandlung bildeten sie sich zurück. Nach zwölfmonatigem Klinikaufenthalt wurde das Kind entlassen, kam jedoch wegen Ohrenlaufens ein halbes Jahr später erneut zur Aufnahme. In der HNO-Klinik wurden eine zentrale Perforation rechts und eine Otitis externa links festgestellt. Die Knochenherde am Schädel hatten sich weiter zurückgebildet, neue waren nicht nachweisbar. Bei der letzten Kontrolluntersuchung, 13 Jahre nach Diagnosestellung, waren sie völlig abgeheilt.

E p i k r i s e : Der 19/12 jährige Junge kam mit Blutungen aus beiden Ohren und hohem Fieber in schlechtem Allgemeinzustand zur Aufnahme. Nach einer Vorstellung in der HNO-Klinik wurde eine operative Ausräumung des rechten Mittelohres vorgenommen. Die postoperative Wundheilung erfolgte

sekundär, das Allgemeinbefinden blieb wechselnd. Neu auftretende Hautveränderungen und Knochen-destruktionen am Schädel lenkten die Verdachtsdiagnose auf eine Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung, die sich histologisch bestätigen ließ. Sonstige Organbeteiligungen bestanden nicht. Auf Prednisolonbehandlung und Röntgenbestrahlung bildeten sich die Herde vollkommen zurück, und das Kind war bei der letzten Kontrolluntersuchung, 13 Jahre nach Diagnosestellung, erscheinungsfrei.

D i s k u s s i o n : Beim vorliegenden Fall handelt es sich um eine relativ leichte Verlaufsform einer Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung. Im Vordergrund standen das unspezifisch beeinträchtigte Allgemeinbefinden und ein krankhafter Prozeß am Ohr, der als Hämangiom gedeutet wurde. Das Blutbild wies keine Veränderungen auf (Hb, Erythrozytenzahl, Thrombozytenzahl waren normal) und es läßt sich nicht sagen, ob die "Hämangiombildung" mit der Retikuloze in ursächlichem Zusammenhang steht. Eine häufig beobachtete Beteiligung gerade des Ohres (meist in Form einer Otitis) und eine vermutete Gefäßbeteiligung am allgemeinen Krankheitsprozeß läßt jedoch den Verdacht auf einen Zusammenhang der beiden Befunde aufkommen. Auch bleibt die Möglichkeit bestehen, daß es sich bei dem "organisierten Hämangiom" in Wahrheit um einen älteren Granulomherd mit Vasektasien handelte.

3. DIE ABT-LETTERER-SIWESCHE ERKRANKUNG

Synonyma: Aleukämische Retikuloose

Akute kindliche Retikuloendotheliose

Maligne histiozytäre Retikuloose

Akute disseminierte Retikuloendotheliose

Akute disseminierte Histiocytosis X

H i s t o r i s c h e s : 1924 wurde von Letterer erstmals ein Krankheitsbild beschrieben, dessen pathologisches Substrat in einer retikulo-histiozytären Wucherung bestand, und das von ihm als aleukämische Retikuloose bezeichnet wurde. Siwe brachte 1933 in seinem Artikel "Die Retikuloendotheliose - ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien" in der "Zeitschrift für Kinderheilkunde" eine zusammengefaßte Symptomatologie der bis dahin bekannten Beobachtungen. Unter dem Titel "Letterer-Siwe's disease" erschien 1936 im American Journal of Diseases of Children eine Arbeit von Abt und Denenholz, in der die bis dahin bekannten Literaturberichte sowie eigene Erfahrungen zusammengefaßt wurden. Heute hat sich im deutschen Schrifttum die von Finkelstein (1938) vorgeschlagene Bezeichnung "Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung" durchgesetzt.

K l i n i s c h e s K r a n k h e i t s b i l d :
Die Krankheit tritt nur im Säuglings- und frühen Kleinkindesalter auf. Eine Bevorzugung des männlichen oder weiblichen Geschlechtes ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen, eine familiäre oder hereditäre Bezogenheit des Krankheitsbildes besteht möglicherweise (Juberg 1970, Glass 1968). Patho-

logische Veränderungen zeigen sich primär an den Organen, die in besonderem Maße Retikulumzellen enthalten, nämlich Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark. Neben palpabler Hepatosplenomegalie und Lymphknotenschwellung finden sich oft auch Hauterscheinungen. Diese bestehen in stecknadelkopf- bis erbsgroßen, meist bräunlichen, zum Teil hämorrhagischen Knötchen vorwiegend am Rumpf. Anamnestisch sind oft subfebrile Temperaturen und Fieberschübe sowie vermehrte Infektanfälligkeit zu erheben. Röntgenologisch zeigen sich oft osteolytische Herde, bevorzugt am Schädel. Das Blutbild ist meistens im Sinne einer hypochromen Anämie und Thrombopenie verändert. Im Laufe der Erkrankung kommt es gelegentlich zu einer Lungenbeteiligung, die sich im Röntgenbild als kleinknotige oder Miliartuberkulose-ähnliche Infiltration zeigt. Die Prognose des Vollbildes ist in der Regel schlecht, so daß die Kinder meist bald nach der Diagnosestellung sterben.

H i s t o l o g i s c h e s B i l d :

Histologisch zeigt sich eine hyperplastische Wucherung der Retikulumzellen. Das Bild ist homogen und besteht aus großen, uniformen, protoplasmareichen, großkernigen Zellen. Selten werden als Schaumzellen bezeichnete Retikulumzellen mit Lipoidenlagerungen gefunden.

T h e r a p i e :

Neben der Therapie mit Nebennierenrindenhormonen (Grünblatt, Bass, Avery, Avidi) tritt immer mehr die Gabe von Zytostatika (Sharp a.o., Conca, Beier).

F a l l 14 : Bernhard S., geb. am 20.9.61

(1581/63, 1943/63, 2488/63)

Der Säugling kam im Alter von 10 Monaten schwerstkrank in lebensbedrohlichem Zustand hochfiebernd unter den Zeichen einer Herzdekompensation in Klinikbehandlung. Das Kind, das früher schon einmal wegen eines hochfieberhaften Zustandes in stationärer Behandlung war, war auch in der Zwischenzeit immer sehr anfällig gewesen, hatte oft hohe Temperaturen, dabei immer eine leichte Zyanose und hatte sich nicht altersentsprechend entwickelt. Bei der Aufnahme war das Herz nach allen Seiten vergrößert: es fand sich neben sehr leisen Tönen anfangs auch ein deutliches systolisches Geräusch. Weiterhin fielen eine beträchtlich vergrößerte Leber und eine bis zum Beckenkamm reichende derbe Milz auf. Die BSG war erheblich beschleunigt, im Blutbild fand sich eine Anämie. Neben einer strengen Ruhebehandlung gab man Antibiotika und Strophantin. Unter dieser Behandlung erholte sich der Säugling, nahm Nahrung sehr gut zu sich, zeigte aber trotzdem keine befriedigende Gewichtszunahme. Nach einer Woche hatte sich die Herzerweiterung deutlich zurückgebildet. Die ausgeprägte Hepatosplenomegalie blieb jedoch bestehen. Diese Tatsache und das Allgemeinbild lenkten die diagnostischen Bemühungen zunächst in Richtung auf eine Glykogenspeicherkrankheit.

Plötzlich auftretende Hautveränderungen und Vergrößerung der regionären Lymphdrüsen bei fast unbeeinträchtigtem Allgemeinzustand legten jedoch den Verdacht auf das Vorliegen einer Retikulo

nahe. Dazu passten die Hepatosplenomegalie, die vergrößerten Lymphknoten, die Hautveränderungen, sowie die hin und wieder beobachtete Monozytenvermehrung und die trotz wiederholten Bluttransfusionen immer wieder auftretende Anämie und Thrombopenie. Skelettveränderungen fehlten jedoch. Eine endgültige Diagnosestellung war während dieses Klinikaufenthaltes nicht möglich.

Der Patient wurde mit kleinen Dosen Prednisolon behandelt. Daraufhin verschwanden die Hautveränderungen und die Lymphknotenschwellungen, die Temperatur war das erste Mal normal. Allerdings kam es beim Versuch, das Medikament langsam abzubauen, erneut zu Hauterscheinungen und Lymphknotenschwellungen. Die Leber- und besonders die Milzvergrößerung waren bei dem ganzen Prozeß nicht zu beeinflussen. Gegen die Anämie gab man wiederholt kleine Bluttransfusionen. Nachdem sich der Zustand weitgehend gebessert hatte, wurde das Kind nach zweimonatigem Klinikaufenthalt deutlich gebessert, allerdings mit noch maximal vergrößerter Milz und leicht vergrößerter Leber nach Hause entlassen. Prednisolon und Cedilanid wurden weiter gegeben. Da der Zustand des Kindes nach sieben Monaten immer noch unverändert war, wurde es zur Klärung der Diagnose erneut aufgenommen. Jetzt entschloß man sich zur Diagnose "Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung". Nach 14-tägigem Kliniksaufenthalt wurde das Kind wieder in poliklinische Überwachung entlassen. Es fiel eine starke Infektanfälligkeit auf. Eine Otitis und Pharyngitis zwangen nach kurzer Zeit zur dritten

Klinikaufnahme. Neben lokalen Maßnahmen brachten hohe Antibiotikadosen den Infekt schnell zum Abklingen. Als das Kind erneut zur Aufnahme kam, hatte es hyperpyretische Temperaturen, Tracheitis, Otitis purulenta rechts und Otitis katarrhalis links. Trotz intensiver therapeutischer Bemühungen kam es diesmal im Alter von 17 Monaten ad exitum.

E p i k r i s e : Das Kind kam mit 5 Monaten erstmals in stationäre Behandlung wegen einer Pharyngitis und Otitis media beiderseits, sowie Fieber. Der Infekt klang unter Lokalbehandlung und Antibiotikagaben ab. Nach fünf Monaten erfolgte eine erneute Aufnahme unter den Zeichen einer Herzdekompensation. Außerdem bestand eine ausgeprägte Leber- und Milzschwellung, Anämie und Thrombopenie. Nunmehr entwickelte sich das Vollbild der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung. Trotz intensiver Therapie kam es ein Jahr nach der Diagnosestellung zum Tode des Kindes.

D i s k u s s i o n : Der vorliegende Fall ist besonders typisch für eine Retikuloze vom Typ Abt-Letterer-Siwe. Die charakteristische Infektanamnese, einschließlich der Otitis, die besonders häufig auftritt, und die Fieberschübe als erste Zeichen lenken oft nicht den Verdacht auf dieses schwerwiegende Krankheitsbild. So kommt es oft erst bei Organ- und Hautbeteiligung zur Diagnose der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung. Gerade die pathognomonischen Hautveränderungen brauchen aber nicht von Anfang an zu bestehen, sondern können, wie im

vorliegenden Fall, erst zu einem Zeitpunkt auftreten, wenn die Krankheit schon relativ weit fortgeschritten ist. Die bei dem Kind festgestellte ausgesprochen starke Organbeteiligung scheint sich auf die Prognose besonders schlecht auszuwirken.

F a l l 15 : Uwe H., geb. am 10.10.65
(1339/66, 1501/67)

Auf Grund eines stumpfen Bauchtraumas wurde der sieben Monate alte Säugling in eine auswärtige Klinik eingeliefert. Dort wurden eine Hepatosplenomegalie und Leukozytose mit erheblicher Linksverschiebung festgestellt. Zur Abklärung der Diagnose erfolgte die Verlegung in die Universitätskinderklinik Mainz. Neben Blutbildveränderungen und der Hepatosplenomegalie fielen bei der Aufnahmeuntersuchung Lymphknotenschwellungen am Hals, braune erhabene Pigmentflecken an der Stirn und petechiale Blutungen am Gaumen auf. Differentialdiagnostisch wurden anfangs Leukämie, Sympathogonion und Pfeiffersches Drüsenfieber erörtert. Für Leukämie fand sich im Knochenmark kein Anhalt, das Sympathogonion wurde durch Überprüfung der Vanillinmandelsäure, deren Werte nicht pathologisch verändert waren, ausgeschlossen. Der Paul-Bunnell-Test verlief negativ. Als vermehrt stecknadelkopfgroße erhabene, braunpigmentierte, nicht wegdrückbare Hauterhabenheiten auftraten, wurde an eine Urticaria pigmentosa, die sich in seltenen Fällen auch in Organen manifestieren kann, gedacht. Sie wurde durch geeigne-

te Untersuchungen ausgeschlossen. Eine Probeexcision aus der Haut brachte bei der histologischen Untersuchung keine sichere diagnostische Entscheidung. Man dachte an eine Hand-Schüller-Christian-sche Erkrankung, fand aber bei der Röntgenkontrolle des Skelettes keine typischen Herde. Auf einen Therapieversuch mit Prednisolon wurde ein Rückgang der Leber- und Milzschwellung festgestellt. Lymphknoten waren nach kurzer Zeit nicht mehr tastbar. Die Hautveränderungen waren rückläufig. Im ganzen erschien das Kind gebessert. Beim Abwägen aller vorliegenden Untersuchungsergebnisse wurde jetzt die Diagnose Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung gestellt, zumal inzwischen zeitweise Fieber festgestellt worden war. Eine nochmalige Probeexcision aus der Haut wurde allerdings von der Hautklinik nicht vorgenommen. Als unter Prednisolonbehandlung und Antibiotika eine relative Besserung eingetreten war, wurde das Kind mit gleicher Medikation in poliklinische Überwachung entlassen. In der Folgezeit blieb der Zustand etwa gleich. Kurzzeitig traten eine Superinfektion der Hautläsionen und leichte Infekte des Nasen-Rachen-Raumes auf. Im Anschluß an eine Otitis media verstärkte sich das Exanthem, eine starke Abszedierung der Hautveränderungen sowie die Ausbildung einer Brustwandphlegmone führten nach einem Jahr zur Wiederaufnahme des Kindes. Jetzt zeigte sich eine generalisierte Lymphknotenschwellung, eine stark vergrößerte Leber und Milz, sowie über den ganzen Körper verteilt typi-

sche Hautveränderungen und mehrere kastanien-große Abszesse. Nach Eröffnung der Abszesse und intensiver Medikation (kombinierte antibiotische Therapie, Erhöhung der Prednisolondosis) wurde eine vorübergehende Besserung erzielt. Röntgenologisch wurden jetzt unregelmäßige kleinfleckige, stark konfluierende Einlagerungen im Lungengewebe festgestellt (Abb. 17).



Abb. 17

Uwe H., (8 Monate)
Lungenbeteiligung bei Abt-Letterer-Siwe-
scher Erkrankung

Dann kam es zu Darmblutungen, die auf die bestehende erhebliche Thrombozytopenie zurückgeführt wurden. Das Kind bekam mehrere Transfusionen, wurde mit Vinblastin und ACTH behandelt. Bei der Blutbildkontrolle zeigte sich eine starke Ausschwemmung jugendlicher, aber morphologisch doch

weitgehend normaler Zellen. Bei erneut auftretenden starken Blutungen kam das Kind ad exitum.

E p i k r i s e : Das 7 Monate alte Kind kam zur differentialdiagnostischen Klärung einer Hepatosplenomegalie ins Krankenhaus. Leukämie, Sympathogonion und Pfeiffersches Drüsenfieber standen zur Diskussion und konnten ausgeschlossen werden. Vermehrt auftretende, für die Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung typische Hautveränderungen ließen die Diagnose einer Retikuloze zu. Es bestand eine starke Anämie und Leukozytose sowie Thrombozytopenie. Durch Prednisolonbehandlung wurde vorübergehende Besserung erzielt. Dann entwickelten sich pulmonale Infiltrate. Bei einem akuten Schub kam es zu massiven Darmblutungen. Auch Bluttransfusionen sowie Zytostatika und ACTH konnten den letalen Ausgang nicht verhindern.

D i s k u s s i o n : Beim vorliegenden Fall sind besonders die Blutbildveränderungen bemerkenswert. Sie waren derart stark ausgeprägt, daß sie letztlich sekundär den akuten Anlaß für den Tod des Patienten gaben. Sehr häufig, wenn auch nicht obligat, tritt bei der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung eine Anämie auf, die oft mit einer Thrombozytopenie vergesellschaftet ist. Die Ursachen für die auftretenden Blutbildveränderungen sind nicht bekannt. Es werden Knochenmarksveränderungen, toxische Schäden und Hämorrhagien diskutiert (Lipton). In unserem Fall zeigte sich auch sonst eine starke Organbeteiligung, die,

wie schon erwähnt, die Prognose verschlechterte, so daß das Kind 15 Monate nach Diagnosestellung verstarb.

F a l l 16 : Roberto V., geb. am 9.10.61
(762/62)

Das 6 Monate alte Kind kam wegen Dystrophie, Verdacht auf Thymushyperplasie und rezidivierenden Infekten zur Aufnahme. Anamnestisch fiel neben der starken Infektneigung (darunter auch eine Otitis) eine seit Geburt bestehende Anämie und ständige Obstipation auf. Die Aufnahmeuntersuchung zeigte ein blasses dystrophes Kind mit stark hypotoner Muskulatur. Im Kieferwinkel, am Nacken und in der Leiste waren die Lymphknoten geschwollen. Leber und Milz waren vergrößert. Nach dieser ersten Untersuchung wurde der Verdacht auf Leukämie geäußert. Im Blutbild fiel neben der Anämie eine starke Thrombozytopenie auf. Das Differentialblutbild zeigte bei normaler Leukozytenzahl reichlich unreife Zellen der weißen und roten Reihe, sowie einige undifferenzierte Formen. Es bestand zu dieser Zeit auch eine Staphylokokkeninfektion der Haut, so daß die Blutbildveränderungen auch als myeloische Reaktion hätten ausgelegt werden können. Im Markausstrich wurden keine sicher pathologischen Zellen nachgewiesen. Als sich der Allgemeinzustand des Kindes etwas gebessert hatte, waren im Blutbild die myeloischen Vorstufen nicht mehr nachweisbar. Trotz der stationären Behandlung kam es bei dem Kind immer wieder zu Infekten. Bei einer erneuten Knochenmarkspunktion

fand man neben normalen Markzellen einige "Nester, in denen die Zellen Paramyeloblasten sehr ähnelten". Das periphere Blutbild enthielt zahlreiche "Zellen, die wie Paramyeloblasten aussahen". Daraufhin wurde die Diagnose Paramyeloblastenleukämie gestellt und mit einer Prednisolonbehandlung begonnen. Trotz intensiver Therapie verschlechterte sich der Zustand des Kindes jedoch immer mehr, der Hb-Wert sank ständig, und auf dem Rücken traten jetzt bräunlich pigmentierte, erhabene Hautveränderungen auf. Die histologischen Befunde einer Hautexcision (Universitätshautklinik Mainz 198/62 I, II) aus dem äußeren Schulterbereich und der Rückenhaut zeigten reichlich Infiltrate von Retikulumzellen beziehungsweise histiozytären Zellelementen. Als das Kind, das während des stationären Aufenthaltes öfter subfebrile Temperaturen hatte, erneut einen Infekt bekam, starb es trotz intensiver therapeutischer Bemühungen (unter anderem Gaben von Zytostatika). Bei der Durchsicht des Krankenblattes muß man heute annehmen, daß eine Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung vorlag.

E p i k r i s e : Der fünf Monate alte Junge kam wegen auffallender Anämie und starker Infektneigung zur Aufnahme. Es wurde eine Leukämie diagnostiziert, als Nebebefund eine Pyodermie. Nach sechsmonatiger Behandlung mit Prednisolon und später Zytostatika, die keinen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen nahmen, verstarb das Kind. Retrospektiv zeigen sich viele für eine Retikuloze Abt-Letterer-Siwe sprechende Befunde, so daß man

annehmen kann, daß es sich um eine derartige Erkrankung handelte.

D i s k u s s i o n : Bei diesem Fall zeigt sich, daß es oft nicht einfach ist, die Retikulo-lose von der akuten Leukose zu unterscheiden. Dieser Umstand findet vor allem in der Tatsache, daß die Symptomatik der Retikulosen eine große Variabilität aufweist, seine Begründung (Dietzsch). Die relativ häufig gefundene Anämie und Thrombozytopenie bei Retikulosen, kommt auch bei den Leukosen vor, ja die Anämie stellt vielfach sogar das Hauptsymptom derselben dar. Im Differentialblutbild finden sich beim Vorliegen einer Retikulo-lose oft Zellen, die zuweilen als "retikulo-endotheliale Reizformen" angesprochen werden. Bei diesen Zellen handelt es sich jedoch meist um unspezifische Reiz- und Reaktionsformen, denen keine Beweiskraft für das tatsächliche Vorliegen einer Retikulo-lose zukommt. Sie finden sich in gleicher Weise zum Beispiel bei Reizung des Lymphoretikulums im Rahmen mehr oder weniger banaler Infekte. Insgesamt ist zu sagen, daß sich aus der Untersuchung des peripheren Blutbildes bestenfalls ein diagnostischer Hinweis aber keine sichere Diagnose ergeben kann (Haas).

F a l l 17 : Ute P., geb. am 14.5.68
(2849/68)

Seit der Geburt bestanden bei dem Kind ausgedehnte Hauterscheinungen, die zur Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus führten. Zur diagnostischen

Abklärung wurde das Kind von dort in die Universitätskinderklinik Mainz überwiesen. Die Art der Hautveränderungen (stecknadelkopf- bis linsengroße, vorwiegend trockene, teils krustige Exkorationen), (Abb. 18 und Abb. 19) ließ die Verdachtsdiagnose Retikuloze zu.

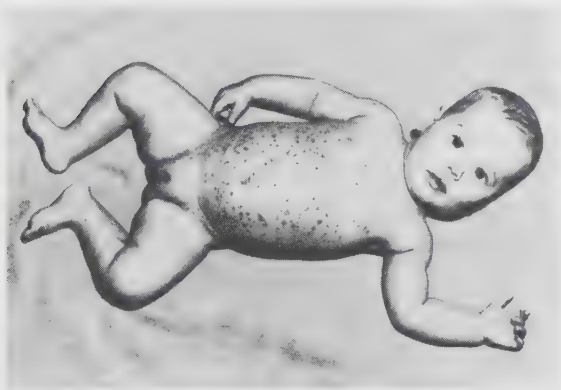


Abb. 18

Ute P. (2 1/2 Jahre)
Hautveränderungen bei Morbus Abt-Letterer-Siwe

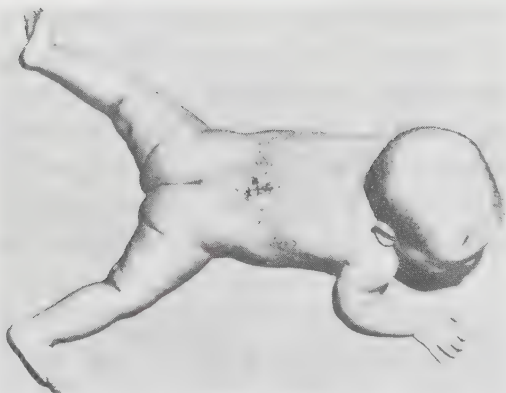


Abb. 19

Ute P., (2 1/2 Jahre)
Hautveränderungen bei Morbus Abt-Letterer-
Siwe

Die Leber war vergrößert, Milzvergrößerung bestand nicht. Eine Lymphknotenschwellung geringen Grades fand sich am Hals und in den Achselhöhlen. Eine Thrombozytopenie war nur angedeutet vorhanden. Bei einer Vorstellung in der Mainzer Hautklinik wurde ebenfalls die Diagnose einer Retikuloze vom Typ Abt-Letterer-Siwe gestellt. Eine Probeexcision aus der Haut und deren histologische Untersuchung bestätigten die Diagnose endgültig:" Insgesamt sieht man zwei flach erhabene Papeln, die im wesentlichen aus Infiltraten bestehen, die subepidermal gelegen sind und bei der einen Pappel in die Epidermis eindringen und dieselbe zur Auflösung bringen, so daß eine Kruste an Stelle der Epidermis vorhanden ist. Die Infiltrate bestehen haupt-

sächlich aus Histiozyten, weniger aus Lymphozyten und aus extravasalen Erythrozyten (Erythrodiapedese). Stellenweise sind diese Zellen durch ein Ödem auseinandergedrängt." (Universitätshautklinik 636/68)

Während des Klinikaufenthaltes fiel eine erhöhte Infektanfälligkeit auf, es trat eine Otitis externa auf. Zwei Röntgenuntersuchungen zeigten keine pathologischen Veränderungen im Skelettsystem. Die Behandlung wurde mit Prednisolon, Antibiotika und Chlorochin durchgeführt und brachte nur eine geringe Besserung. Entscheidend war die Gabe des Zytostatikums Vinblastin, die zur völligen Remission der Hauterscheinungen führte. Als das Kind nach fünfmonatiger Krankenhausbehandlung mit der Dauermedikation von Prednisolon, Antibiotika und Vinblastin entlassen wurde, war bis auf vereinzelte geringgradige Hautveränderungen kein pathologischer Befund mehr zu erheben. Bei der poliklinischen Überwachung war das Kind unauffällig. Das Befinden des Kindes blieb auch gut, als nach einem Jahr das Zytostatikum abgesetzt wurde. Die letzte Untersuchung zeigte bis auf Depigmentierungen im Bereich der früher bestandenen Hautveränderungen einen altersentsprechend normalen Befund.

E p i k r i s e : Bei dem 2 7/12 Jahre alten Mädchen war seit 2 Jahren eine Retikuloze vom Typ Abt-Letterer-Siwe bekannt, die offenbar direkt nach der Geburt aufgetreten war. Die Krankheit war ganz überwiegend auf die Haut beschränkt, wo sie die typischen stecknadelkopf- bis linsengroßen

braungelblichen Knötchen zeigte. Die Organbeteiligung (Leberschwellung) war geringgradig. Knochenherde bestanden nicht.

D i s k u s s i o n : Die geringe Organbeteiligung und die gute therapeutische Beeinflußbarkeit sprechen für das Vorliegen einer ausgesprochen leichten Form der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung. Häufig dauert die Erkrankung nur wenige Wochen. Von einigen Autoren wird als obere Grenze der Überlebensdauer zwei Jahre angenommen (Rotter, Büngeler). Es liegen jedoch auch andere Beschreibungen vor, in denen lange Überlebenszeiten angegeben sind (Doede, Rappaport). Bemerkenswert ist, daß dieses Mädchen überlebte, obwohl die Krankheit sehr früh auftrat. Die protahierten Verläufe werden sonst vorwiegend bei älteren Kindern, die nur ausnahmsweise erkranken, festgestellt. Der gute Therapieerfolg ist möglicherweise auch auf die frühzeitig einsetzende Dauerbehandlung zurückzuführen.

F a l l 18 : Holger D., geb. am 6.7.66
(2875/66)

Der 5 Monate alte Säugling wurde nach einer Probeexcision aus der Universitätshautklinik Mainz in die Kinderklinik überwiesen. Man sah eine typische RetikULOse der Haut im Bereich des Stammes und des behaarten Kopfes sowie Schleimhautulzerationen im Bereich der Mundhöhle. Die Hautveränderungen waren der Mutter schon in der dritten Woche nach der Ge-

burt aufgefallen. Bei der Aufnahme war eine Milzvergrößerung tastbar. Die Röntgenuntersuchung des Skeletts zeigte keine Knochenherde. Unter der Behandlung mit Prednisolon, Chlorochin und Antibiotika ging die Milzschwellung zurück. Die Hauterscheinungen waren nicht zu beeinflussen. Während des zweimonatigen Krankenhausaufenthaltes fiel eine erhöhte Infektneigung auf. Das Kind wurde mit Prednisolon und Antibiotikamedikation nach Hause entlassen. Im Laufe der poliklinischen Überwachung wurde die tägliche Prednisolondosis langsam reduziert. Die Hauterscheinungen bildeten sich zurück. Die Infektanfälligkeit blieb bestehen. Es traten öfter Erkältungen auf, auch eine Otitis. Bei der letzten Kontrolluntersuchung waren keine pathologischen Befunde zu erheben. Die Haut und die inneren Organe waren unauffällig, das Blutbild normal. Medikation 5 mg Prednisolon pro 2 Tage.

E p i k r i s e : Bei dem jetzt 4 5/12 Jahre alten Jungen traten in der dritten Woche nach der Geburt die ersten Hauterscheinungen auf, die schnell zunahmen. Vom Dermatologen wurde nach Probeexcision eine RetikULOse diagnostiziert. Neben einer geringgradigen Milzschwellung bestand eine hypochrome Anämie und Thrombopenie. Die sofortige Prednisolondauermedikation beseitigte die Symptome bis auf die weiter bestehende Infektanfälligkeit.

D i s k u s s i o n : Auch bei diesem Fall handelt es sich um eine besonders leicht verlaufende Form der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung. Die ge-

ringe Organbeteiligung und die früh einsetzende Prednisolondauerbehandlung scheinen die Prognose des oft infausten Krankheitsbildes günstiger zu gestalten. Die Überlebenszeit beträgt bei diesem Kind jetzt vier Jahre.

4. SONDERFORMEN ODER NICHT EINZUORDNENDE RETIKULOSEFORMEN.

Bei der Durchsicht der Krankenblätter fanden sich drei Fälle, die sich nicht ohne weiteres in eine der drei vorherigen Gruppen einordnen lassen. Dabei handelt es sich erstens um eine Xanthomatose als Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung, zweitens um einen Fall, der als Abt-Letterer-Siwesche Erkrankung diagnostiziert wurde, den wir aber retrospektiv nicht in diese Gruppe einordnen möchten, und drittens um eine als RetikULOse im Krankenblatt aufgenommene Diagnose ohne nähere Bezeichnung, bei der eine nachträgliche Einengung nicht möglich ist, da das Kind keine Symptome mehr zeigt. In diesem dritten Fall handelt es sich wahrscheinlich um eine Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung.

F a l l 19 : Franz M., geb. am 7.1.51
(460/54, 949/58)

Das Kind war bis zum dritten Lebensjahr beschwerdefrei. Dann waren der Mutter erstmals am Stamm vereinzelte kleine gelbliche stecknadelkopfgroße Flecken und Knötchen aufgefallen, die noch bestanden, als das Kind mit einer aktiven Bronchial- und Paratrachealtuberkulose mit Perforationsverdacht zur Klinikaufnahme kam. Die während des Klinikaufenthaltes vom Dermatologen vorgenommene Probeexcision ergab folgenden histologischen Befund: "Lichen scrofulosorum mit zwei eingeschlossenen Milien." (Universitätshautklinik Mainz 370/58)

Als die Tuberkulose ausgeheilt war, waren die als feinfleckige, makulöse, gelbliche Hautveränderungen beschriebenen Hauterscheinungen unverändert vorhanden. Während der Tuberkulose-nachbehandlung in einer Heilstätte traten sie vermehrt auf und ihre gelbe Farbe nahm zu, so daß nach der Entlassung aus der Heilstätte die Aufnahme in die Universitätshautklinik Mainz erfolgte, wo eine "Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung mit ausgedehnten Xanthomen der Haut" diagnostiziert wurde. Die eingeleitete Behandlung (jedoch ohne Prednisolon) blieb erfolglos. Wegen der starken Zunahme der xanthomathösen Wucherungen besonders an den Augenlidern erfolgte dreimalige stationäre Aufnahme in der Universitätsaugenklinik Mainz. Dort wurde eine Prednisolonumspritzung einzelner Hautherde vorgenommen, die jedoch ohne Erfolg blieb. Da das Auge zuzuwachsen drohte, wurden plastische Lidoperationen durchgeführt. Histologisch zeigte sich "ein typisches xanthomatöses Granulationsgewebe mit reichlich Cholesterin". (Pathol. Institut der Universitätskliniken Mainz 512/58)

Bei der Entlassung wurden auch an der Mundschleimhaut und am Zahnfleisch Veränderungen festgestellt. Als das Kind siebenjährig erneut stationär in die Kinderklinik aufgenommen wurde, zeigte neben dem ausgedehnten Hautbefund (Abb. 20 und Abb. 21) der linke Oberlappen der Lunge klinisch eine Dämpfung und röntgenologisch eine Verschattung.

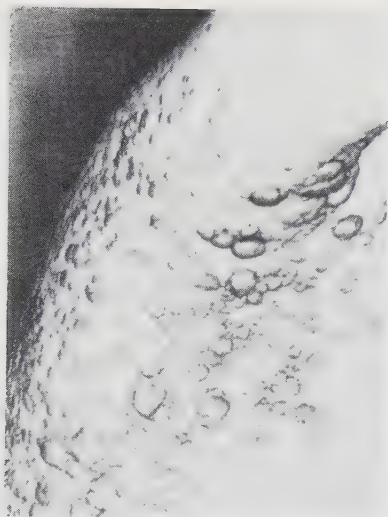


Abb. 20

Franz M. (6 Jahre)
Ausgedehnte Xanthome in der
Achselhöhle

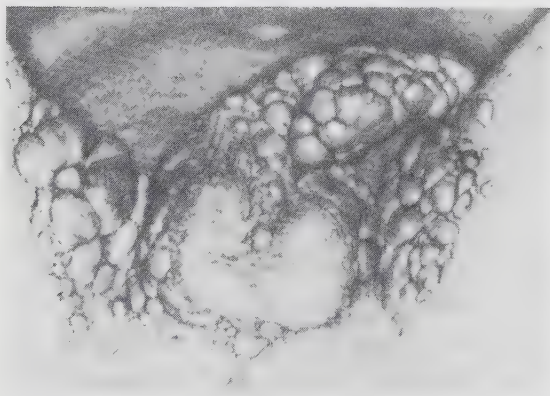


Abb. 21

Franz M. (6 Jahre)
Ausgedehnte Xanthome in der Genital-
region

Ob es sich um eine Lungenveränderung durch die Grundkrankheit handelte, konnte nicht sicher beurteilt werden. Da das Kind viel trank, wurde durch einen Konzentrationsversuch ein Diabetes insipidus ausgeschlossen. Die Cholesterinwerte im Serum wechselten. Eine Hepatosplenomegalie bestand nicht. Die Behandlung erfolgte mit Prednisolon und Tetracyclin. Die mehrfache Prüfung der Serumlipide, welche jetzt immer im Normbereich lagen, führte zu der Diagnose "normocholesterinämische Xanthomatose mit vorwiegender Haut- und Schleimhautbeteiligung bei völligem Fehlen visceraler und ossärer Veränderungen als eine Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung". Der Junge wurde mit Prednisolon- und Tetracyclinmedikation nach Hause entlassen, blieb aber weiterhin in poliklinischer Überwachung. Über etwa drei Monate konnte das Krankheitsbild konstant gehalten werden, verschlechterte sich dann trotz Medikation und das Kind kam ad exitum.

E p i k r i s e : Als der dreijährige Junge wegen einer Bronchial- und Paratrachealdrüsentuberkulose in stationärer Behandlung war, fielen makulöse, gelbliche Hautveränderungen auf, die schnell wuchsen und größer wurden und bald den ganzen Körper überzogen. Es wurde eine Xanthomatose als Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung diagnostiziert und histologisch bestätigt. Die starke Zunahme der Xanthelasmen im Lidbereich machte mehrere plastische Augenoperationen erforderlich. Die medikamentöse Behandlung

erfolgte mit Prednisolon unter Antibiotikaschutz. Außer einer Lungenveränderung konnte keine weitere Organbeteiligung festgestellt werden. Das Kind kam 4 Jahre nach Diagnosestellung ad exitum.

D i s k u s s i o n : Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung, die fast ausschließlich auf die Haut beschränkt bleibt. Die Xanthomatose im Rahmen der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung läßt sich vom Xanthom der Dermatologen durch drei differentialdiagnostische Kriterien unterscheiden: 1. Bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung zeigt sich ein aggressives Wachstum, das sich histologisch in Blutungsneigung und Nekrosen äußert. 2. Die exsudativproliferative Note ist bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung vornehmlich in der Peripherie lipoidspeichernder Zentren hochgradiger ausgeprägt. 3. Es sind histologisch unterscheidbare Riesenzellen zu erkennen, die beim Xanthom mehr intermediäre Anordnung der Zellkerne mit schaumigem Protoplasma zeigen, während beim M. Hand-Schüller-Christian das Protoplasma der Riesenzellen mehr kompakt erscheint (Gotttron).

An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß das eosinophile Granulom auch mit ausgesprochener Hautbeteiligung auftreten kann und dann als "Reticulogranuloma eosinophilicum cutis" bezeichnet wird. Es kann in drei Erscheinungsbildern vorkommen, nämlich als seborrhoide Dermatitis besonders am behaarten Kopf und Stamm mit kleinen braun-roten

oder gelblichen, teils schuppenden, teils verkrusteten Knötchen, als granulomatöse, teils ulzerierende Herde besonders in Axillen- und Genitalregion oder als Ulzeration in Folge der darunterliegenden Granulation des subkutanen Fettgewebes, des Knochens oder der Lymphknoten (Gertler).

F a l l 20 : Horst A., geb. am 23.7.60
(108/61)

Das fünfmonatige Kind wurde von einem auswärtigen Krankenhaus mit schon histologisch bestätigter Diagnose einer Retikulose vom Typ Abt-Letterer-Siwe in die Universitätskinderklinik Mainz eingeliefert. Bei der Aufnahme waren Bauch, Brust und Rücken mit einem stecknadelkopf- bis kleinlinsengroßen, teils krustösen, teils nekrotisierenden Exanthem bedeckt. Die Leber (3 Querfinger) und Milz (1/2 Querfinger) waren vergrößert. Leberfunktionsproben, Blutbild und Elektrolyte waren normal, Cholesterin erhöht. Eine hier wiederholte histologische Untersuchung einer Stanze aus der Bauchhaut ergab folgenden Befund: „In der Mitte des Präparates ist die Hornschicht parane-krotisch und von zahlreichen Leukozyten und Leukozyten-trümmern durchsetzt. In dem darunterliegenden Bindegewebe sieht man ein dichtes zelluläres Infiltrat, das aus Histiozyten mit blasigen, stark basophil anfärbbaren Kernen besteht neben wenigen eosinophilen Leukozyten. Dieses Infiltrat dringt in die Epidermis ein und löst diese fast völlig auf. Auch Blutaustritte sind zu beobachten. Gelegentlich ist das eosinophile Plasma der Histiozyten stark aufgelockert und schaumartig.“ (Univer-

sitätshautklinik Mainz 23/61) Röntgenologisch ließen sich keine krankhaften Veränderungen des Skelettsystems zeigen. Unter der siebenmonatigen Behandlung mit Prednisolon und Chlorochin gingen die Hautveränderungen und die Hepatosplenomegalie kontinuierlich zurück. Bei der Entlassung war die Haut rein und klinisch kein pathologischer Befund zu erheben. Obwohl auch danach noch geringe Dosen Prednisolon (2 mg/die) gegeben werden sollten, ist nicht anzunehmen, daß die Medikation von den wenig fürsorglichen Eltern eingehalten wurde. Als das Kind jetzt nach neun Jahren zur Kontrolluntersuchung einbestellt wurde, war kein pathologischer Befund mehr zu erheben. Auch seien nach Auskunft des Vaters nie wieder Hauterscheinungen oder sonstige Beschwerden aufgetreten.

E p i k r i s e : Bei dem fünfmonatigen Kind wurde histologisch aus charakteristischen Hauterscheinungen des Rumpfes eine Abt-Letterer-Siwe-sche Erkrankung diagnostiziert. Es bestand eine mäßige Leberschwellung und geringgradige Milzvergrößerung. Skelett- und Blutbildveränderungen lagen nicht vor. Nach siebenmonatiger Prednisolon- und Chlorochindauerbehandlung konnte das Kind geheilt entlassen werden. Rezidive traten nicht auf.

D i s k u s s i o n : Nach mehrmaliger Durchsicht des Krankenblattes haben wir uns entschlossen, diesen Fall als eine nicht einzuordnende Retikulose in unsere Erhebung aufzunehmen. Die histologische Untersuchung ist zwar differential-

diagnostisch das wichtigste Kriterium zur Unterscheidung der drei Retikuloformen, muß aber doch wohl in das klinische Bild einbezogen werden. Für eine Retikulo vom Typ Abt-Letterer-Siwe sprechen das Alter (5 Monate), initial auftretendes Fieber und die Hauterscheinungen. Es fehlten Infektanamnese, Lymphknotenschwellungen und Blutbildveränderungen. Bei der bestehenden geringgradigen Hepatosplenomegalie war die Milz weniger betroffen, die sonst gerade bei der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung eine stärkere Beteiligung zeigt. Dazu kommt die Heilung nach einer Behandlungsdauer von 7 Monaten ohne Langzeitmedikation mit Prednisolon oder Zytostatikagabe, obwohl die Prognose der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung schlecht ist. (Letalität bis 80 %)

F a l l 21 : Hans-Joachim R., geb. am 23.1.58
(2587/58)

Das elf Monate alte Kind kam unter der Verdachtsdiagnose "hochfieberhafter Infekt, akute Leukämie" zur Aufnahme. Es bestand remittierendes Fieber mit septischen Zacken, allgemeine Blässe, ein wechselndes kleinfleckiges Exanthem vorwiegend im Bereich des Stammes, Drüenschwellungen am Hals, Nacken, Achsel und Leiste, sowie Hepatosplenomegalie. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war maximal beschleunigt, im Blutbild fanden sich Anämie, Leukozytose und starke Linksverschiebung. Bei der röntgenologischen Durchuntersuchung fand sich rechts parietal am Schädel ein kirschkerngroßer Knochendefekt. Durch ein Sternalpunktat wurde eine Leukämie ausgeschlossen. Eine

Chlortetracyclinbehandlung blieb ohne Einfluß auf das Krankheitsbild. Die uncharakteristischen Temperaturen normalisierten sich nach dreiwöchiger Prednisolon- und Amidopyrinbehandlung. Differentialgiagnostisch wurden jetzt eine Retikuloze sowie eine Subsepsis allergica erwogen. Nach nochmaliger Röntgenkontrolle des Schädeldefektes entschloß man sich zur Diagnose Retikuloze. Eine nähere Einengung des Krankheitsbildes erfolgte nicht. Auf Drängen der Eltern wurde das Kind gegen ärztlichen Rat nach Hause entlassen, blieb aber bei gleicher Medikation in ambulanter Überwachung. Die Therapie wurde noch ein Jahr weitergeführt, poliklinische Kontrollen erfolgten in Abständen von 4 - 6 Wochen. Bei der letzten Kontrolluntersuchung waren keine pathologischen Befunde mehr zu erheben; der Knochenherd hatte sich vollständig zurückgebildet.

E p i k r i s e : Der elfmonatige Junge zeigte bei der Aufnahme Fieber, allgemeine Blässe als Zeichen einer starken Anämie, ein kleinfleckiges Exanthem, generalisierte Lymphknotenschwellungen und eine Hepatosplenomegalie, außerdem war die BSG maximal erhöht, und röntgenologisch fand sich am Schädel ein kirschgroßer Knochendefekt. Die Diagnose lautete: "Retikuloze unter differentialdiagnostischer Erwägung einer Subsepsis allergica." Eine längere Prednisolon- und Amidopyrinbehandlung, die stationär und später unter poliklinischer Kontrolle durchgeführt wurde, führte nach 1 3/12 Jahren zur Genesung des Kindes. Die letzte Kontrolluntersuchung zeigte das Kind völlig er-

scheinungsfrei; der Knochenherd war röntgenologisch nicht mehr nachweisbar.

D i s k u s s i o n : Die vielfältigen klinischen Erscheinungsformen der Retikulosen ziehen oft ein breites Spektrum an differentialdiagnostischen Möglichkeiten nach sich, insbesondere wenn eine histologische Sicherung der Verdachtsdiagnose nicht möglich ist. Das klinische Bild ist weitgehend abhängig von der Lokalisation des pathologischen Prozesses und wird mit zunehmender Generalisierung immer unspezifischer. Hepatosplenomegalie, vielfältige Haut- und Lungenveränderungen, uncharakteristische Blutbildabweichungen, neurologische Befunde bei ZNS Beteiligung und sehr differente Knochenherde gehören zu den mannigfachen Symptomen, die einzeln oder gehäuft bei Retikulosen auftreten können. Im vorliegenden Fall erscheint eine Subsepsis allergica nicht nur wegen des osteolytischen Knochenherdes, sondern auch wegen des günstigen Verlaufs unwahrscheinlich.

C Ergebnisse

Nach der eingehenden Kasuistik im vorangegangenen Teil sollen nun die Ergebnisse der Einzeluntersuchungen zusammengefaßt und ausgewertet werden.

1. Vorkommen der Krankheitsbilder

Von den 21 untersuchten kindlichen Retikulo-
sen lag bei fünf Fällen ein eosinophiles Granulom des Knochens vor, in acht Fällen handelte es sich um eine Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung und in weiteren fünf Fällen um eine Abt-Letterer-Siweschen-Erkrankung. Neben einer Xanthomatose als Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung fanden sich zwei Retikulo-
sen, die sich nicht sicher einordnen ließen.

2. Alter zu Beobachtungsbeginn

Das jüngste Kind war zu Beobachtungsbeginn fünf Monate alt, das älteste 6 8/12 Jahre. Die am eosinophilen Granulom erkrankten Kinder waren zwischen 1 7/12 und 6 8/12 Jahren alt. Bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung lag der Beobachtungsbeginn beim jüngsten Kind bei 6 Monaten, beim ältesten bei 3 3/12 Jahren. Die von der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung befallenen Kinder kamen mit 5 - 7 Monaten zur Klinikaufnahme. Das Kind mit Xanthomatose wurde mit 2 10/12 Jahren stationär aufgenommen, die beiden unklaren Retikuloseformen mit 5 und 12 Monaten.

3. Geschlecht

Von den 21 untersuchten Kindern waren achtzehn

männlichen und drei weiblichen Geschlechtes. Die drei Mädchen waren jeweils eines an eosinophilem Granulom, eines an Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung und eines an Abt-Letterer-Siwe erkrankt. Damit ließ sich die Knabenwendigkeit an den untersuchten Fällen bestätigen.

4. Anamnese

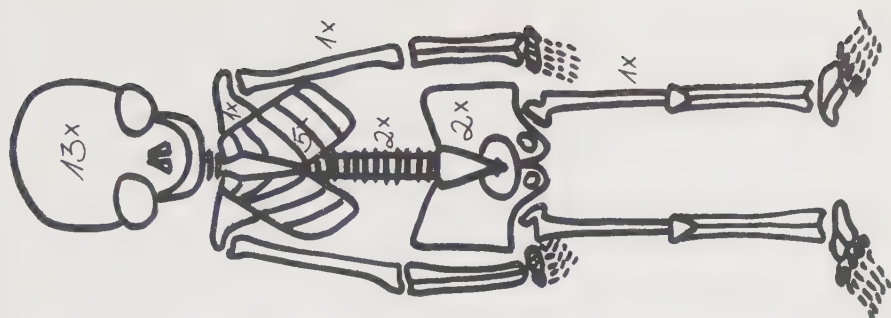
In drei Fällen von eosinophilem Granulom war anamnestisch eine schmerzhafte Schwellung oder Lücke über dem Knochenherd feststellbar. In einem Fall führte eine therapieresistente Otitis und Fazialisparese zur Klinikaufnahme, ein anderer wurde zufällig bei einer Röntgenuntersuchung entdeckt. Bei acht Fällen von Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung wurden anamnestisch in fünf Fällen tastbare Schwellungen oder Lücken am Skelett angegeben, in vier Fällen Hautveränderungen, in zwei Fällen Exophthalmus und jeweils Schmerzen, Fieber, Otitis und Polyurie und Polydipsie. Anamnestisch wurden in fünf Fällen von Abt-Letterer-Siwe'schen Erkrankung viermal Hautveränderungen angegeben, je zweimal Fieber und Otitis, einmal Schmerzen. Bei der Xanthomatose bestand lediglich eine Hautveränderung an mehreren Stellen des Körpers, wie auch bei einer der nicht einzuordnenden Retikulosen, zudem Fieber bei beiden nicht einzuordnenden Retikulosen.

5. Symptomatologie (Synopsis Tab. 1)

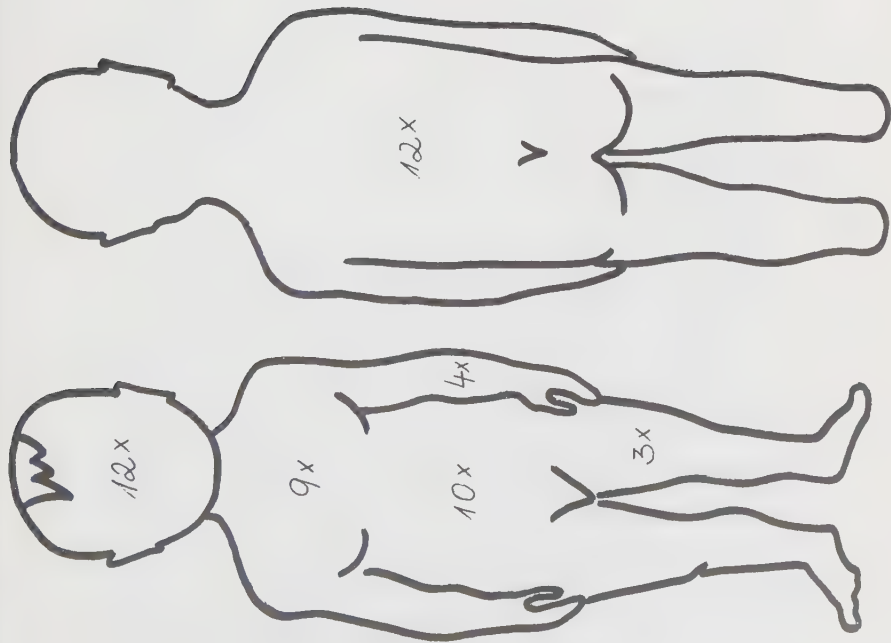
Bei der ersten Untersuchung wurden von 21

Land Nr	solitär	multipel	betroffene Skeletteile	bestimmte Therapie	Kontrolle interskelettale schmerzen, Gelenksentzündungen
1	X		Schädel		X
2	X		claviäre Extremität		X
3	X		Schädel		X
4	X		Schädel		X
5	X		Schädel		X
6		X	Schädel, Schulter, Thorax		X
7		X	Schädel, Handgelenk	Röntgen- bestrahlung	X
8		X	Schädel, Thorax		X
9		X	gesamtes Skelett		X
10		X	Schädel, Thorax		X
11		X	Schädel, Thorax u.s. Becken, untere Extremitäten		X
12	X		Schädel	Chemotherapie	X
13	X		Schädel	Chemotherapie	X
21	X		Schädel		X

Tab 2
Knochenheide



Schema 1



Schema 2

Fällen bei zehn Kindern eine Hepatosplenomegalie festgestellt; davon einmal bei eosinophilem Granulom, dreimal bei Hand-Schüller-Christian, viermal bei Abt-Letterer-Siwe und je einmal bei den nicht einzuordnenden Retikulosen. Eine Hepatomegalie bestand dreimal bei Hand-Schüller-Christian, je einmal beim eosinophilen Granulom und Abt-Letterer-Siwe; Milzvergrößerung wurde je einmal bei eosinophilem Granulom und Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung gefunden. Knochendefekte traten in vierzehn Fällen auf; in den fünf Fällen von eosinophilem Granulom, bei zwei Fällen von Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung und bei einer nicht einzuordnenden Retikuloze handelte es sich dabei um solitären Befall. In sechs Fällen von Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung waren multiple Knochenherde nachweisbar. Über die befallenen Skeletteile geben die Tabelle 2 und das Schema 1 Aufschluß. Bei den fünf Abt-Letterer-Siwe Erkrankungen lag keine Knochenbeteiligung vor. Hautveränderungen wurden in fünfzehn Fällen festgestellt, dabei nie beim eosinophilen Granulom, bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung in sechs Fällen multiple und in einem solitär, beim Abt-Letterer-Siwe ausnahmslos multipel, bei der Xanthomatose multipel und bei den nicht einzuordnenden Retikulosen je einmal solitär und einmal multipel. Über die Art der Hautveränderungen und die betroffenen Körperteile geben die Tabelle 3 und das Schema 2 Auskunft. Anämie lag in

zehn Fällen vor, davon einmal bei eosinophilem Granulom, viermal bei Hand-Schüller-Christian-scher Erkrankung, dreimal bei Abt-Letterer-Siwe, bei der Xanthomatose und bei einer nicht einzuordnenden RetikULOse. Die Blutbilder der ersten und letzten Untersuchung jeweils enthalten die Tabellen 4 und 5. Die Anämie ist jeweils durch schwarze Ecken im ersten Feld gekennzeichnet. Eine Otitis trat siebenmal auf, einmal bei eosinophilen Granulom, zweimal bei der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung, dreimal bei Abt-Letterer-Siwe und bei einer nicht einzuordnenden RetikULOse. Regionale oder multiple Lymphknotenschwellungen traten in elf Fällen zu Behandlungsbeginn oder während der Behandlung auf. Beim eosinophilen Granulom fanden sich zweimal regionär, beim Hand-Schüller-Christian und Abt-Letterer-Siwe je viermal multipel, einmal bei einer nicht einzuordnenden RetikULOse regionär Lymphknotenschwellungen. Die Symptomentrias Lückenschädel, Exophthalmus, Diabetes insipidus bestand unter acht Fällen von Hand-Schüller-Christian zweimal, davon einmal schon bei der Aufnahme; das andere Mal entwickelte sich ein Diabetes insipidus erst später.

Lungenbeteiligung wurde in zwei Fällen festgestellt, einmal bei Hand-Schüller-Christian und einmal bei einer nicht einzuordnenden RetikULOse.

5. Verlauf

Alle fünf beobachteten Fälle von eosinophi-

Ind. Nr.	betroffene Körperteile	Beschreibung der Hautveränderungen	Kontrollunterschiede	Veränderung
6	Kopf, Rücken	Xanthelasmen		X
7	Kopf, Rücken	linsengroße, bräunliche Knötchen		X
8	Kopf, Hals, Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken	kleinlinsengroße, dunkelbraune, erhabene Flecken		X
9	Kopf	linsengroße, hellbraune, erhabene Effloreszenzen		X
10	Hals, Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken	papulöse, bräunlich pigmentierte Erhabenheiten	X vermindert	
11	Bauch, Rücken	linsengroße, erhabene Knötchen		X
12	Kopf, obere u. untere Extremität	gelbliche knötchenförmige Veränderungen		X
14	Kopf, Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken	gelbliche u. braune Knötchen	X	
15	Kopf, Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken, Arme	sterneförmige, großgroße Krampfg. pigmentierte Erhabenheiten	X	
16	Kopf, Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken	braun pigmentierte Knötchen	X	
17	Gesamte Körperoberfläche	sternförmige Knötchen bis linsengroße Krampfg. pigmentierte Knötchen u. Erhabenheiten	X vermindert	
18	Kopf, Hals, Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken	papulöse squamöse gelbliche Effloreszenzen		X
19	Gesamte Körperoberfläche u. Schleimhäute	sternförmige Knötchen bis linsengroße Knötchen, gelbliche Krampfg. pigmentierte Knötchen	X	
20	Oberkörper vordere Seite, Bauch, Rücken	papulöse, teils stängelförmige, teils sternförmige Erhabenheiten		X
21	Kopf	unregelmäßig begrenzte, großflächige Effloreszenzen mit partieller Entfärbung		X

Tab. 3

Hautveränderungen

Tafel 4
Rothhülle
A. L. 10. 10. 10.

Lfd. Nr	Hbgt g%	Ery M. c/mm ³	Leuko in tausend	Basoph Prozentant	Eos. Prozentant	Neutro Jugendl Prozentant	Neutro weiche Prozentant	Neutro segmentäre Prozentant	Lympho Prozentant	Monc Prozentant	Säureg
1	12,8	4,0	8,2				1	66	32		
2	12,0	3,98	4,0					32	64	4	
3	15,7	4,56	10,8		4		6	57	17	8	
4	10,4	3,64	6,5		1		1	64	33	1	
5	13,5	4,9	10,6		1		1	71	25	2	
6	8,82	4,86	10,9				1	71	28		
7	12,8	4,0	14,8		1		3	59	34	3	Rothg. 15%
8	11,6	3,4	6,8	1	2		2	57	58		
9	5,3	2,8	5,5			1	7	55	25	2	
10	8,0	2,7	4,4		4		2	32	60	2	
11	8,64	3,06	2,6		7		8	40	43	2	
12	11,2	3,0	10,4		2	2	2	8	84	1	Prothiaz 25%
13	12,8	4,0	11,5		1		3	63	32	1	
14	6,2	4,0	9,2				3	18	24	9	Rothg. 25%
15	8,3	3,2	24,3			3	6	34	28	4	Prothiaz 25%
16	8,0	2,48	9,0		2	4	12	22	30		Rothg. 25%
17	10,75	4,26	6,7		10		11	23	55	1	
18	12,1	4,05	6,5		2		3	33	62		
19	11,2	4,0	10,6		1		6	59	34		Rothg. 25%
20	15,8	4,8	10,4		2		3	58	57		Rothg. 25%
21	10,2	2,96	22,0	1	6		19	54	14		

4nd Nr	Hg g%	Ery Mio/mm^3	Leuko in Tausend	Bisoph Prozentant	EOS Prozentant	neutro Legend Prozentant	neutro Stücken Prozentant	neutro segmente Prozentant	Lympho Prozentant	Mono Prozentant	Szistike
1	13,1	4,15	7,2				1	54	44		
2	13,65	3,95	4,7	1	1		1	55	37	5	
3	12,2	4,56	5,5		21		6	44	28	1	
4	12,65	3,82	2,4		5		5	34	56		
5	14,4	4,06	3,6				5	38	56	1	
6	14,1	3,74	4,6		3	1	5	35	55		
7	14,1	4,33	21,2					61	29	10	
8	13,3	4,12	3,0		6		3	43	48		
9	12,8	4,45	11,9					73	14	1	
10		1,6	11,2			1	10	10	54	1	10-12 13-14 15-16 17-18 19-20 21-22 23-24 25-26 27-28 29-30 31-32 33-34 35-36 37-38 39-40 41-42 43-44 45-46 47-48 49-50 51-52 53-54 55-56 57-58 59-60 61-62 63-64 65-66 67-68 69-70 71-72 73-74 75-76 77-78 79-80 81-82 83-84 85-86 87-88 89-90 91-92 93-94 95-96 97-98 99-100
11	11,7	3,51	5,0				3	53	43	1	
12	12,8	3,94	3,6		4		2	40	54		
13	15,6	3,88	4,9				3	37	60		
14	12,2	3,8	12,2		7	1	5	15	26	14	
15	8,4	3,1	4,5			1	10	24	22	43	
16	8,1	2,7	3,0				1	15	64	1	
17	11,3	4,04	7,7	1	1	2	9	47	40		
18	13,1	4,21	6,3		4		1	59	34	2	
19	15,8	5,3	16,6				4	78	18		
20	14,9	4,78	3,5		2		4	37	57		
21	13,5	4,0	5,2		3		10	47	40		

Tab 5
Blutbild
Kontrolle

lem Granulom waren bei der letzten Kontrolluntersuchung erscheinungsfrei. Zwei dieser Fälle waren ohne jede Therapie selbständig ausgeheilt.

Von acht beobachteten Hand-Schüller-Christian-schen Erkrankungen konnten sechs bei der letzten Kontrolluntersuchung als gebessert bezeichnet werden, zwei waren letal ausgegangen.

Von fünf Kindern, die an Abt-Letterer-Siwe erkrankt waren, verstarben drei, zwei wurden gebessert. Das an Xanthomatose erkrankte Kind verstarb, eine nicht einzuordnende Retikulose wurde gebessert, die andere geheilt. Schubweise verliefen drei Fälle, zwei Hand-Schüller-Christiansche Erkrankungen und ein Abt-Letterer-Siwe.

6. Therapie

Therapeutisch kamen in neunzehn Fällen Nebennierenrindenhormone zu Anwendung, überwiegend Prednisolon. Die Initialdosen schwanken zwischen 0,7 mg/kg KG (in einem Fall von eosinophilem Granulom) und 6,0 mg/kg KG (bei einem Fall von Abt-Letterer-Siwe) und häufen sich bei Werten zwischen 1,4 und 1,8 mg/kg KG. Antibiotika wurden gleichzeitig in allen neunzehn Fällen gegeben.

Antimalariamittel wurden in dreizehn Fällen verabreicht, davon in zehn Fällen Chlorochin in Dosen zwischen 5,0 und 26,0 mg/kg KG, in drei Amidopyrin in Dosen von 9,2 mg, 15,2 mg und 30 mg/kg Kg. In vier Fällen wurden Zysto-

statika gegeben, zwei davon waren Hand-Schüller-Christiansche Erkrankungen, zwei Abt-Letterer-Siwe. Pitressin-Schnupfpulver wurde in den beiden Fällen von Diabetes insipidus bei Hand-Schüller-Christian verabreicht. Zwei Fälle von eosinophilem Granulom heilten ohne Therapie selbständig aus. In drei Fällen von Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung wurde zusätzlich eine Röntgenbestrahlung vorgenommen. Einen vergleichenden Überblick über die Medikation gibt die Tabelle 6.

Infid. Nr.	NMR-Hormone Verabg. (Tag)	initiales m. Hone des Verabg. (Tag)	Anhalt Verabg. (Tag)	Antikörpergehalt (Tag)	Sonstige m. Hone u. Elemente
2	1056	14	0,3		
4	570	2,08	0,9	570	60 2
5	4	0,7	0,7		
6	2165	4,0	3,5	263	Ph. jans
7	2880	2,08	1,2	2880	60 2 Ph. jans
8	2415	10	0,4	2415	Ph. jans
9	678	3,4	3,4	678	14 2 2 Ph. jans
10	69	1,81	1,7	76	60 2
11	790	15	0,5	790	80 2
12	111	3,0	1,5	111	
13	105	1,57	1,07	140	1 2 3
14	520	100	1,4	520	10 2
15	409	2,1	1,7	409	10 2
16	17	0,0	0,2	123	10 2
17	480	2,0	1,2	480	10 2 10 2
18	100	1,0	1,0	100	10 2
19	4200	100	1,4	4200	
20	200	5	1,4	200	14 2
21	420	1,1	1,1	420	50 5

R = Resonanz

R_g = Pyramiden

Nr 1 und Nr 3 des Circulom
zu der Diagnosestellung war
die selbstandige Stellung schon
so weit fortgeschritten, daß er-
ne Therapie überflüssig war

Tab. 6

Therapie

D Diskussion

Die einundzwanzig dargestellten Retikulosefälle zeigen das weite Spektrum der Symptomatik, die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose und die Unterschiedlichkeit der Prognose dieser Krankheitsgruppe. Beim eosinophilen Granulom des Knochens, das in den fünf beschriebenen Fällen solitär vorkam, konnte die Verschiedenartigkeit der durch das Granulom hervorgerufenen Sekundärererscheinungen gezeigt werden, die den Patienten oft erst zu einem Arzt anderer Fachrichtung führte. Differentialdiagnostisch müssen bei diesem Krankheitsbild besonders Knochentuberkulose, Osteomyelitis und Ewing-Sarkom gegeneinander abgewogen werden. Unter den Therapiemöglichkeiten operative Entfernung, Röntgenbestrahlung und Medikation ist die Röntgenbestrahlung die Therapie der Wahl (Althoff). Oft werden Spontanheilungen - in dieser Erhebung in zwei Fällen - beobachtet.

Die Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung zeigte in zwei Fällen der Erhebung die charakteristische in etwa 10 % der Fälle vorkommende Trias Lückenschädel, Exophthalmus und Diabetes insipidus. Eine seltene Augenbeteiligung, die eventuell durch histiozytäre Infiltration hervorgerufen wurde, konnte beobachtet werden. Es fanden sich schubweiser Verlauf, der bei diesem Krankheitsbild nicht selten ist, sowie verschiedene Organbeteiligungen, die von wesent-

lichem Einfluß auf die Prognose waren.

Bei der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung zeigte sich eine gewisse Schwierigkeit der differentialdiagnostischen Abgrenzung zur Leukose, welche besonders durch die Vielfalt der Blutbildveränderungen, die bei dieser Retikuloform auftreten, gegeben ist. Auch bei der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung verschlechtert eine starke Organbeteiligung die Prognose wesentlich.

Die beobachtete Xanthomatose als Sonderform der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung zeigte die seltene Manifestation der Krankheit fast ausschließlich an der Haut.

III. ZUSAMMENFASSUNG

In einer Kasuistik werden die einundzwanzig Fälle von kindlichen Retikulosen, die an der Universitätskinderklinik Mainz in den Jahren von 1950 bis 1970 diagnostiziert und behandelt wurden, dargestellt. In kurzen Diskussionen werden die Besonderheiten des jeweiligen Falles unter Berücksichtigung ähnlicher in der Literatur beschriebener Fälle herausgestellt. Ein zusammenfassender Überblick, unterstützt durch Tabellen und Schemazeichnungen, erfaßt die Ergebnisse der Erhebung.

LITERATUR

1. Abt A.F., Denenholz E.J.
Letterer Siwe's Disease, Amer. J. Dis. Child
51, 499 - 522 (1936)
2. Althoff H., Lepique G.
Vertebra plana im Verlauf der Letterer-Christian'-
schen Erkrankung, Mschr. Kinderheilk. 110,
430 - 434 (1962)
3. Althoff H.
Zur röntgenologischen Diagnose und Therapie des
"eosinophilen Granuloms des Knochens", Z. Kin-
derheilk. 73, 487 - 499 (1953)
4. Anderson B., Margolis G., Lynn W.S.
Ocular lesions related to disturbances in fat
mechanism, Amer. J. Ophthal. 45, 23 - 41 (1958)
5. Aronson R. P.
Streptomycin in Letterer-Siwe's Disease, Lan-
cet 1, 889 - 890 (1951)
6. Aschoff L.
Das reticulo-endotheliale System, Ergebn. inn.
Med. Kinderheilk. 26, 1 - 118 (1924)
7. Aschoff L., Kiyono
Zur Frage der großen Mononuclearen, Folia
haemat. (Lpz.) 15, 383 (1913)

8. Avery M.E., Mc Affee J.G., Guild H.G.
The Course and Prognosis of Reticuloendotheliosis (Eosinophilic Granuloma, Schüller-Christian Disease and Letterer-Siwe Disease), Amer. J. Med. 22, 636 - 652 (1957)

9. Avioli L.V., Lasersohn J.T., Lopresti J.A.
Histiocytosis X (Schüller-Christian Disease) a clinicopathological survey, review of 10 patients and the results of prednisone therapy, Medicine Baltimore 42, 119 - 147 (1963)

10. Bass M.H., Sapin S.O., Hodes H.L.
Use of Cortisone and Corticotropin (ACTH) in Treatment of Reticuloendotheliosis in Children, Amer. J. Dis. Child. 85, 393 - 430 (1953)

11. Batson R., Shapiro J., Christie A., Riley H.D.
Acute nonlipid Disseminated Reticuloendotheliosis, Amer. J. Dis. Child. 90, 323 - 343 (1955)

12. Beier F.R., Thatcher L., Lahey M.E.
Treatment of reticuloendotheliosis with vinblastine sulfate, J. Pediat. St. Louis 63, 1087 - 1092 (1963)

13. Biermann H.R., Lanman J.T., Dod K.S., Kelly K.H., Miller E.R., Shimkin M.B.
The ameliorative Effect of Antibiotics on non-lipoid Retikuloendotheliosis (Letterer-Siwe Disease) in identical Twins, J. Pediat St. Louis 40, 269 - 284 (1952)

14. Bouroncle B.A., Wiseman B.K., Doan C.A.
Leukemic Reticuloendotheliosis, Blood 13,
609 - 630 (1958)

15. Cazal P.
La réticulose polyblastique on lencose dysar-
chique, Sang 17, 147 - 154 (1946)

16. Ceelen W.
Über die Lipoidgranulomatose (Hand-Schüller-
Christiansche Krankheit), Dtsch. med. Wschr.
59, 680 - 681 (1933)

17. Christian H.M.
Defects in membranous bones, exophthalmus and
diabetes insipidus, Clin. N. Amer. 3, 849 - 871
(1920)

18. Cohn A.M., Sataloff J., Lindsay J.R.
Histiocytosis X with Involvement of the inner
Ear, Arch. Otolaryng. 91, 24 - 29 (1970)

19. Conca G., Mazza A.
Un caso di reticoloendoteliosis sistemica
(istocitosi X), effecti del trattamento con
6-mercaptopurine, prednisone, e roentgentera-
pia, Minerva pediat. 9, 203 - 211 (1957)

20. Dietzsch H.J.
Maligne retotheliale Proliferation im Kindes-
alter und ihre differentialdiagnostische Ab-
grenzung, Arch. Kinderheilk. 166, 253 - 265
(1962)

21. Dietzsch H.J.
Zur Klinik und Theorie der aleukämischen Retikulosen, Mschr. Kinderheilk. 107, 156 - 158 (1959)

22. Doede K.G., Rappaport H.
Long-Term Survival of Patients with acute differentiated Histiocytosis (Letterer-Siwe Disease), Cancer (Philad.) 20, 1782 - 1795 (1967)

23. Dumermuth G.
Reticulogranulomatose: Zwei Fälle von eosinophilem Granulom mit Übergang in Hand-Schüller-Christiansche Krankheit, Helv. paediat. Act. 13, 15 - 39 (1958)

24. Elian M., Bornstein B., Matz S., Askenasy H.M., Sanbank U.
Neurological Manifestations of General Xanthomatosis, Arch. Neurolog. 21, 115 - 120 (1969)

25. Engelbreth-Holm J.E., Teilum G., Christensen E.
Eosinophilic Granuloma of Bone Schüller-Christian's Disease, Acta med. scand. 118, 292 - 312 (1944)

26. Enriquez P., Dahlin D.C., Hayles A.B., Henderson E.
Histiocytosis X: A clinical Study, Mayo Clin. Proc. 42, 88 - 99 (1967)

27. Esterly N.B., Swick H.M.
Cutaneous Letterer-Siwe Disease, Amer. J. Dis. Child. 117, 236 - 238 (1969)

28. Ewald O.

Die leukämische Reticuloendotheliose, Deutsches Arch. klin. Med., Leipz. Bd. 142, 222 - 228 (1923)

29. Feyrter F.

Über die Beziehungen zwischen der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung, dem eosinophilen Granulom des Knochens (der eosinophilen Granulomatose) und der Hand-Schüller-Christianschen Erkrankung, Medizinische 23, 1019 - 1025 (1955II)

30. Finzi O.

Mieloma conprevalenza delle cellule eosinofile, circoscritto all'osso frontale in un giora di 15 anni, Minerva med. (Torino) 9, 239 - 241 (1929)

31. Flosi A.Z.

Hormonal treatment of Hand-Schüller-Christian disease; report of a case with disappearance of the bone lesions, J. clin. Endocrinol. 19, 239 - 247 (1956)

32. Fornara P.

Considerazioni su di alcuni casi di reticulo-endoteliosi acute infantili, Minerva med. 44, 1934 - 1948 (1954)

33. Francois J., Bacskulín J.

Chorio-retinal Degeneration of the pigmentary Type in the Abt-Letterer-Siwe Disease, Ophthalmologica (Basel) 153, 241 - 258 (1967)

34. Freud P.
Treatment of reticuloendotheliosis, J. AMA
175, 82 - 85 (1961)
35. Friedman B., Hanaoka H.
Langerhans Cell Granules in Eosinophilic Granu-
loma of Bone, J. Bone Jt Surg. 51 - A, 367 -
374 (1969)
36. Garsche R.
Über das eosinophile Granulom des Knochens,
Arch. Kinderheilk. 145, 115 - 137 (1952)
37. Gertler W.
Histiocytosis X, In: Haut- und Geschlechtskrank-
heiten, Hrsg. von H.G. Bode und G.W. Korting,
Bd. II, 682 - 683, Stuttgart 1970
38. Glass A.G., Miller R.W.
U.S. Mortality from Letterer-Siwe Disease
1960 - 1964, Pediatrics 42, 364 - 367 (1968)
39. Gottron H.
Schüller-Christiansche Krankheit unter besonderer
Berücksichtigung der Hautveränderungen, Arch.
Dermat. Syph. 182, 691 - 731 (1942)
40. Greenblatt J.
Corticotropin and cortisone in Letterer-Siwe
disease and Gaucher's disease, Connecticut
med. J. 20, 200 - 205 (1956)

41. Haas W.
Zum klinisch-hämatologischen Bilde der Retikulo-
losen, Folia haemat. (Lpz.) 74, 65 - 108 (1957)
42. Hadders H.N.
Eosinophil granuloom van het skelet, van
Gorcum and Comp. N.V. Amsterdam 1948
43. Hand A.
Dyspituitarism so-called; absorption of em-
branous bones, exophthalmus and polyuria, Tr.
Am. Pediat. Soc. 32, 154 - 159 (1920)
44. Hempel H.C., Grimm J., Siegert E.
Klinisch-morphologische und therapeutische Ge-
sichtspunkte bei neoplastischer Reticulose
im Kindesalter, Mschr. Kinderheilk. 116,
588 - 593 (1968)
45. Hertz C.G., Hambrick G.W.
Congenital Letterer-Siwe Disease. A Case
treated with Vincristine and Corticosteroids,
Amer. J. Dis. Child 116, 553 - 566 (1968)
46. Jaffe H.L., Lichtenstein L.
Eosinophilic granuloma of bone, Arch. Path.
37, 99 - 118 (1944)
47. Juberg R.C., Kloepfer H.W., Oberman H.A.
Genetic Determination of acute disseminated
Histiocytosis X (Letterer-Siwe Syndrom),
Pediatrics 45, 753 - 765 (1970)

48. Joppich G., Richtering J.
Zur Klinik der Retikulosen im Kindesalter,
Arch. Kinderheilk. 174, 146 - 153 (1966)
49. Jorgesholm B.
Roentgen Therapy in Hand-Schüller-Christian
and related Diseases, Acta radiol. (Stockh.)
50, 468 - 476 (1958)
50. Koch F.
Beitrag zur Therapie der Reticulo-Endotheliose,
Mschr. Kinderheilk. 101, 370 - 375 (1953)
51. Köttgen U.
Zur Frage der Beziehungen zwischen der Retikulo-
endotheliose und der Lipoidgranulomatose,
Mschr. Kinderheilk. 97, 452 - 462 (1949)
52. Kosicka M., Michalewska D., Janisch B.
Abt-Letterer-Siwe Krankheit mit Agammaglobulin-
ämie A und M bei einem 18 Monate alten Kind,
Mschr. Kinderheilk. 116, 621 - 623 (1968)
53. Krug H.
Über Retikulose im Kindesalter, Z. Kinderheilk.
85, 83 - 99 (1961)
54. Lampert F.
Die Chemotherapie der "Krebskrankheiten" im
Kindesalter, Therapiewoche 31, 1072 - 1073
(1967)
55. Lausecker H.
Abt-Letterer-Siwesche Krankheit bei Zwillingen,
Wien. klin. Wschr. 68, 433 - 435 (1956)

56. Letterer E.

Aleukämische Retikuloze, Frankfurt Z. Path.
30, 377 - 394 (1924)

57. Lever W.F.

Histiocytose, In: Jadassohn J., Handbuch der
Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungs-
werk Bd. 3, 1. Teil, 114 - 132, Hrsg. von
G.A. Gottron, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963)

58. Levin H.

The Use of Cortisone in the Treatment of Reti-
culoendotheliosis, J. Pediat. 56, 531 - 538
(1955)

59. Lichtenstein L.

Histiocytosis X, Arch. Patholog. 56, 84 - 102
(1953)

60. Merki W.

Die maligne Retikuloze des Säuglings und Klein-
kindes (Morbus Letterer-Siwe), Helv. Paediat.
Acta 19, 153 - 171 (1964)

61. Mermann A.C., Dargeon H.W.

Management of certain nonlipid reticuloendo-
theliosis, Cancer 8, 112 - 122 (1955)

62. Moeschlin S.

Die pseudoaplastische Anämie (maligne Reticu-
lose oder aleukämische Lymphadenose) und ihre
Behandlung, Schweiz. med. Wschr. 43, 1198 -
1202 (1960)

63. Nesbit M.E., Kieffer S., D'Angio G.J.
Reconstitution of Vertebral Height in Histiocytosis X: A long term follow up, J. Bone Jt Surg. 51 - A, 1360 - 1368 (1969)
64. Otani S., Ehrlich J.C.
Solitary granuloma of bone simulating primary neoplasma, Amer. J. Path. 16, 479 - 490 (1940)
65. Peters G.
Die Störungen des Lipoid-, Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsels, In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 13 Teil II, Band B, Hrsg. von W. Scholz, 1831 - 1906, Berlin-Göttingen, Heidelberg 1958
66. Pinkus H., Lopps L.A., Custer S., Epstein S.
Reticulogranuloma, Amer. J. Child. 77, 503 - 519 (1949)
67. Rappaport H.
Differentiated progressive Histiocytosis in Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Hematopoietic System, Sect. III-Fasc. 8, 63 - 91 (1966)
68. Renzetti A., Eastman G., Auchincloss H.
Chronic disseminated histiocytosis X (Schüller-Christian Disease) with pulmonary involvement and impairment of alveolar-Capillary diffusion, Amer. J. Med. 22, 834 - 840 (1957)

69. Rewald E.
Die Letterer-Christiansche Erkrankung, Ergebn.
inn. Med. Kinderheilk. N.F. 13, 143 - 174 (1960)
70. Rewald E.
Physiopathologie der Letterer-Christianschen
Erkrankung, Ärztl. Wschr. 14, 178 - 179 (1959)
71. Rotter W., Büngeler W.
Blut und blutbildende Organe, In: Kaufmann-
Staemmler, Lehrbuch der speziellen pathologi-
schen Anatomie, Bd. I, Hrsg. von de Gruyter,
Berlin, 528 - 538, Berlin 1955
72. Rüttner, J.R., Maier C.
Zum Problem der Reticulose, Schweiz. med.
Wschr. 40, 1105 - 1109 (1960)
73. Santelmann Th., Girgensohn H.
Die eosinophile Granulomatose und ihre Bezie-
hungen zur Abt-Letterer-Siweschen und Hand-
Schüller-Christianschen Krankheit, Arch. Kin-
derheilk. 152, 41 - 56 (1955)
74. Schüller A.
Über eigenartige Schädeldefekte im Jugendalter.
Fortschr. Roentgenstr. 23, 12 - 18 (1915/1916)
75. Sedano H.O., Cernea P., Hosxe G., Gorlin R.J.
Histiocytosis X, Oral Surg. 27, 760 - 771
(1969)

76. Sharp H., White J.G., Krivit W.
"Histiocytosis X" treated with vinblastine sulfate, Cancer Chemother. Rep. 39, 53 - 59 (1964)
77. Siegel J.S., Coltman C.A.
Histiocytosis X: Response to Vinblastine sulfate, J. Amer. Med. Ass. 197, 403 - 406 (1966)
78. Siwe A.
Die Reticuloendotheliose - ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien, Z. Kinderheilk., 55, 212 - 247 (1933)
79. Skorpil F.
Zur Geschichte, Klinik und pathologischen Anatomie des eosinophilen Granuloms, Schweiz. Z. Path. 9, 233 - 255 (1946)
80. Steiniger U., Krug H.
Maligne, nichtfieberhafte dermatopulmonale Reticuloendotheliose (Julien-Marie-Syndrom), eine Sonderform des Morbus Abt-Letterer-Siwe, Mschr. Kinderheilk. 115, 570 - 573 (1967)
81. Thurman W.G.
Actinomycin P₂ in malignancies in children, Cancer Chemother. Rep. 28, 43 - 46 (1963)
82. Tos M.
A Survey of Hand-Schüller-Christian's Disease in Otolaryngology, Acta otolaryng. 62, 217 - 288 (1966)

83. Tos. M.
Facial Palsy in Hand-Schüller-Christian's
Disease, Arch. Otolaryng. 90, 563 - 567 (1969)
84. Trebbin H.
Das eosinophile Granulom, Med. Welt (N.F.)
20, 2187 - 2193 (1969)
85. Tristan T.A., Raventos A., Chamberlain R.H.
Disseminated histiocytosis X (Letterer-Siwe
disease) treated unsuccessfully with radio-
active colloidal gold (Au^{198}), a case report,
Cancer (Philadelphia) 9, 831 - 836 (1956)
86. Trommer E.
Letterer-Siwe Disease treatment with Predni-
sone, Proc. roy. Soc. Med. 50, 332 - 333
(1957)
87. Walhard B., Zuppinger A.
Das eosinophile Granulom des Knochens, Schweiz.
med. Wschr. 27, 618 - 623 (1949)

Herrn Professor Dr.med. U. Köttgen, Direktor der
Kinderklinik der Universitätskliniken Mainz und
Herrn Professor Dr.med. M. Neidhardt, Oberarzt an der
Kinderklinik der Universitätskliniken Mainz,
spreche ich für die freundliche Überlassung des
Themas und die wertvollen Anregungen bei der Durch-
führung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.

L E B E N S L A U F

Ich, Frank Barsekow, wurde am 28.02.44 in Ovelgünne, Kreis Haldensleben, als Sohn des Lehrers Otto Barsekow und seiner Ehefrau Margarethe Barsekow, geborene Hoffmann, geboren. Anlässlich der Beförderung meines Vaters zum Rektor, zog meine Familie am 1. Mai 1946 nach Magdeburg. Im Herbst 1950 wurde ich in die dortige Grundschule eingeschult. Im September 1956 mußte mein Vater die SBZ aus politischen Gründen verlassen und war in der Folgezeit in Bischofsheim, Kreis Groß-Gerau, als Lehrer tätig. Meine Mutter und ich folgten im Februar 1957. Nach zweijährigem Aufenthalt im Internat des Schulheimes Bergstraße wechselte ich vom dortigen Aufbaugymnasium in das Immanuel Kant-Gymnasium Rüsselsheim und bestand am 22. Februar 1964 das Abitur. Nach zweijähriger Dienstzeit bei der Bundeswehr begann ich das Medizinstudium im Sommersemester 1966 an der Universität Mainz. Nach bestandenem Vorphysikum im April 1967 ließ ich mich in der Zahnmedizinischen Fakultät zweiteinschreiben. Nach der ärztlichen Vorprüfung im Oktober 1968 begann ich das klinische Medizinstudium und legte im April 1969 die Zusatzprüfung für die zahnärztliche Vorprüfung ab. Nach sechs klinischen Semestern bestand ich das medizinische Staatsexamen im November 1971. Zur Zeit bin ich in der Zahnmedizinischen Fakultät immatrikuliert.

